



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap

Hur påverkar Transkutan Elektrisk Nervstimulering generell palpationsömhet och fysisk funktion hos hundar med kronisk ledsmärta?

**How does Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation
affect general palpation tenderness and physical function
in dogs with chronic joint pain?**

Anja Babra

*Uppsala
2019*

Hur påverkar Transkutan Elektrisk Nervstimulering generell palpationsömhet och fysisk funktion hos hundar med kronisk ledsmärta?

How does Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation affect general palpation tenderness and physical function in dogs with chronic joint pain?

Anja Babra

Handledare: Anna Bergh, Institutionen för kliniska vetenskaper

Biträdande handledare: Anja Pedersen, Institutionen för kliniska vetenskaper

Examinator: Agneta Egenvall, Institutionen för kliniska vetenskaper

Examensarbete i veterinärmedicin

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E

Kurskod: EX0869

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2019

Elektronisk publicering: <https://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: TENS, kronisk ledsmärta, mekanisk retningsströskel, smärtformulär

Key words: TENS, chronic joint pain, mechanical nociceptive threshold, pain questionnaire

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper

SAMMANFATTNING

Kronisk ledsmärta är ett av de vanligaste välfärdsproblemen hos sällskapshundar och behandlas idag framför allt med farmakologiska medel. Allvarliga biverkningar, såsom magsår, kräkning och diarré samt lever- och njurskador, förekommer vid behandling även med de vanligaste medicinerna. Icke-farmakologiska alternativ finns men deras effekt är sällan vetenskapligt prövad. Transkutan Elektrisk Nervstimulering (TENS) är en av dessa metoder och har i studier på människa visats kunna minska kronisk ledsmärta, men få studier har studerat den smärtlindrande effekten hos hund.

Det här examensarbetet är en del i en pilotstudie där den smärtlindrande effekten av TENS har studerats hos sex hundar med kronisk ledsmärta och rörelsestörningar. Studiens mål var att utvärdera om behandling med TENS kan vara ett alternativ till farmakologisk smärtlindring, särskilt i de fall där farmakologisk behandling inte tolereras. Syftet med det här arbetet var; 1) att genom en litteraturstudie beskriva verkningsmekanismer för TENS och 2) att genom en klinisk studie undersöka den kortsiktiga och den långsiktiga (kumulativa) smärtlindrande effekten av TENS vid kronisk ledsmärta hos hund, detta genom att studera effekten på generell palpationsömhet och fysisk funktion.

Försöket var uppbyggt som en cross-over-studie. Varje hund fick i randomiserad ordning placebo i en vecka och aktiv TENS-behandling i en annan vecka. Under respektive omgång behandlades hundarna 40 minuter varje dag i sju efterföljande dagar med en wash-out-period med två veckor mellan omgångarna. Djurägarna var blindade för när deras hundar fick aktiv behandling eller placebo. Den mekaniska retningsströskeln användes som ett mått på generell palpationsömhet och mättes under varje omgång före och inom 30 minuter efter behandling dag 1 och 2, samt ett dygn efter sista behandlingen dag 8. Tre olika smärtformulär användes som mått på fysisk funktion och fylldes i av hundarnas djurägare innan varje omgång, ett dygn efter första behandling vid varje omgång och efter varje omgång (dag 1, 2 och 8).

Resultatet visade inte, varken för mekanisk retningsströskel eller för de tre smärtformulären, någon signifikant smärtlindrande effekt av TENS, varken 30 minuter efter första behandling eller efter en hel veckas daglig behandling.

Utifrån arbetets litteraturstudie finns det ett teoretiskt underlag för att TENS skulle kunna vara ett komplement till smärtlindrande behandling av kronisk ledsmärta hos hund. Det här arbetet kunde däremot inte visa på någon signifikant smärtlindrande effekt av TENS jämfört med placebo hos hundar med kronisk ledsmärta (varken 30 minuter efter första behandling eller efter en veckas daglig behandling), detta med avseende på den mekaniska retningsströskeln och tre olika smärtformulär där man sökt mäta generell palpationsömhet och fysisk funktion. Det här försöket är en del i en pilotstudie med mycket litet material. Därför behövs mer forskning på området för att säkerhetsställa om TENS är ett lämpligt alternativ för behandling av kronisk ledsmärta hos hund.

SUMMARY

Chronic joint pain is one of the most common welfare issues of companion dogs and today it is mainly treated by pharmacological means. Unfortunately, there are cases of severe side effects even when using the most common substances, including gastric ulcers, vomiting and diarrhea and liver- and kidney damage. Non-pharmacological alternatives exist but their effects are rarely scientifically tested. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) is one of these methods and it is already being used within human health care. Studies of TENS has shown that it can reduce chronic joint pain in humans, but few studies have examined the analgesic effect in dogs.

This degree project is part of a pilot study that examined the analgesic effect of TENS in six dogs with chronic joint pain and lameness. The purpose of the study was to evaluate if treatment with TENS can be an alternative to pharmacological pain relief, especially when pharmacological treatment is not tolerated. The aim of this degree project was to, 1) through a literature study describe the mechanisms of TENS and 2) through a clinical study examine the short-term and long-term (cumulative) analgesic effect of TENS in dogs with chronic joint pain, by observing the effect on general palpation tenderness and physical function.

This was a cross-over study that consisted of two treatment periods. By randomization, each dog received placebo for one week and treatment with TENS for another week. During each of the periods, the dogs were treated during 40 minutes every day for seven days, with a wash-out period of two weeks in between. The dog owners were blinded to when their dogs received placebo or TENS treatment. The mechanical nociceptive threshold was used to evaluate general palpation tenderness and was measured during each period before and within 30 minutes after treatment days 1 and 2, and a day after the last treatment on day 8. Three pain questionnaires were used to evaluate physical function and were filled out by the dog owners before each period, a day after the first treatment of each period and after each period (days 1, 2 and 8).

The results did not, neither for mechanical nociceptive threshold nor for the three pain questionnaires, show any significant analgesic effect of TENS, neither 30 minutes after first treatment nor after a whole week of daily treatments.

The literature study of this project has found a theoretical foundation for TENS being used as complement in treatment of chronic joint pain in dogs. Though, the current study could not demonstrate any significant analgesic effect of TENS treatment compared to placebo in dogs with chronic joint pain (neither 30 minutes after the first treatment nor after a week of daily treatment), this with regards to mechanical nociceptive threshold and three different pain questionnaires evaluating general palpation tenderness and physical function. This degree project is part of a pilot study with a very small sample. More research within this area is needed to conclude whether TENS is a reasonable alternative to treat chronic joint pain in dogs.

INNEHÅLL

INLEDNING	1
Syfte	1
LITTERATURÖVERSIKT	1
Smärta.....	1
Modulering av smärta.....	2
Smärtrösklar och palpationsömheter.....	3
Smärtbedömning med hjälp av formulär.....	4
Kronisk ledsmärta hos hund.....	5
Patologi och symtom.....	5
Behandlingsalternativ.....	6
Transkutan elektrisk nervstimulering (TENS).....	6
Verkningsmekanism.....	7
Evidens.....	8
Kumulativ effekt	9
Användning av TENS i praktiken	9
MATERIAL OCH METODER	10
Klinisk studie.....	10
Material	11
Metoder	12
RESULTAT	16
DISKUSSION	22
KONKLUSION.....	27
POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING.....	28
REFERENSER.....	31
BILAGOR	36
Bilaga 1	36
Bilaga 2	38
Bilaga 3	40
Bilaga 4	42

INLEDNING

Kronisk ledsmärta är ett vanligt välfärdsproblem hos dagens hundar (Whittick, 1990) och inom djursjukvården använder man sig framför allt av farmakologiska medel för att lindra besvären. Vanligen används icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAIDs), en grupp substanser som kan ge upphov till allvarliga biverkningar, särskilt vid långvarig behandling (Johnston *et al.*, 2008). I de fall där smärtlindrande substanser inte tolereras eller är otillräckliga finns tyvärr få validerade behandlingsalternativ.

Transkutan elektrisk nervstimulering (TENS) har länge studerats och använts i syfte att minska smärta hos människor (Wall & Sweet, 1967; Sluka & Walsh, 2003) men ytterst få studier har undersökt effekten hos hund, särskilt gällande behandling av kronisk smärta. Trots det används TENS rutinmässigt på kliniker runtom i världen då den kliniska erfarenheten många gånger talar för att det fungerar.

Syfte

Det här examensarbetet är en del i en pilotstudie som undersökte effekten av TENS hos sex hundar med rörelsestörningar och ledsmärta. Studiens mål var att utvärdera om behandling med TENS kan vara ett alternativ till farmakologisk smärtlindring, särskilt i de fall där farmakologisk behandling inte tolereras. Arbetets syfte var att beskriva TENS verkningsmekanismer i en litteraturstudie och att, genom en mindre klinisk studie, undersöka den kortsiktiga och den långsiktiga (kumulativa) smärtlindrande effekten av TENS vid kronisk ledsmärta hos hund, detta genom att studera effekten på generell palpationsömheter i form av mekanisk retningsströskel och fysisk funktion i form av tre olika smärtformulär.

LITTERATURÖVERSIKT

För att ge en bättre förståelse för hur TENS i teorin skulle kunna motverka kronisk ledsmärta hos hund är den här översikten uppdelad i tre avsnitt. Den första delen förklarar mekanismer bakom smärta, hur upplevelser av smärta kan förändras och ger exempel på mätmetoder som kan användas inom forskning om smärta. Del två belyser kronisk ledsmärta hos hund och betonar behovet av nya behandlingsalternativ för tillståndet. Översiktens sista del handlar om TENS och sammanfattar bland annat evidens och teorier kring smärtlindrande mekanismer.

Smärta

Smärta är en medveten sensorisk upplevelse av obehag till följd av skada eller risk för skada av kroppens vävnader. Skadliga stimuli aktiverar fria nervändar (smärtfibrer), även kallade nociceptorer, vilka skickar signaler via afferenta nerver till det centrala nervsystemet. Det är först när signalerna når storhjärnans cortex som stimuli kan tolkas som en smärtupplevelse (Grimm *et al.*, 2011). Signalerna initierar skyddande mekanismer för att minska ytterligare skada, t.ex. reflexer och ökad känslighet kring det skadade området. Smärta kan påverka individens hjärt- och andningsfrekvens, rörelser och reflexer samt humör och vakenhet (Sjaastad *et al.*, 2016). Likväl kan en individs känslomässiga tillstånd och tidigare upplevelser påverka kroppens respons till olika stimuli och därmed när och hur smärta upplevs. Akut smärta, t.ex. efter en sårskada, är det normala nervsystemets sätt att svara på ett skadligt stimuli

i syfte att skydda individen. Kronisk smärta, t.ex. vid osteoartrit, är istället en produkt av ett nervsystem vars respons till stimuli har förändrats, varför smärta kan kvarstå även när den har slutat att fylla sin skyddande funktion (Grimm *et al.*, 2011). Enligt Hellyer *et al.* (2011) är kronisk smärta en sjukdom i sig, och försvinner inte nödvändigtvis även om tillståndet som initialt orsakade smärtan eliminerats.

Modulering av smärta

Modulering av smärta sker huvudsakligen på tre olika nivåer (se figur 1):

Perifer modulering

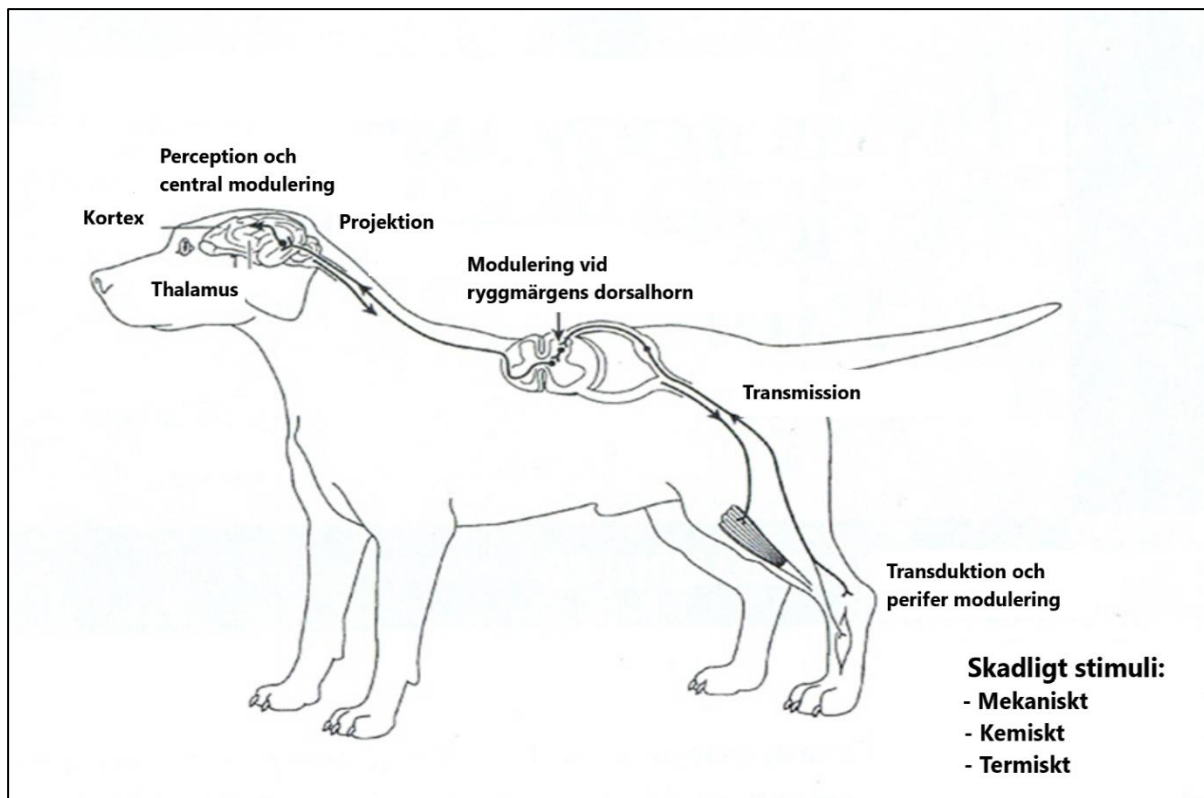
Perifer modulering initieras av skada och inflammation vilket leder till lokal frisättning av olika inflammatoriska mediatorer. Prostaglandiner och leukotriener sänker tröskelvärden hos nociceptorerna i området och gör att de aktiveras av onormalt svaga stimuli. De aktiverade nervändarna frisätter substans P som i sin tur initierar processer som ytterligare sänker tröskeln för aktivering av nociceptorerna (Grimm *et al.*, 2011). Vissa mediatorer, t.ex. serotonin, kan fästa till receptorer på perifera sensoriska nerver (Carlton *et al.*, 1997) och verkar även kunna aktivera smärtfibrer utan ett yttre smärtstimuli (Lischetzki *et al.*, 2001). Sammantaget kommer inflammation leda till att fler nociceptorer aktiveras även vid låga smärtstimuli. På så vis kan en individ uppleva smärta från ett inflammerat område även vid stimuli som normalt inte kopplas till smärta, t.ex. lätt tryck och normal belastning, eller till och med utan att det utsätts för någon form av yttre påverkan. En ökad känslighet för smärtsamma stimuli kallas hyperalgesi, och har vävnaden blivit så känslig att även harmlösa stimuli upplevs som smärtsamma kallas det allodyni (Grimm *et al.*, 2011).

Modulering vid ryggmärgens dorsalthorn

Modulering sker även vid ryggmärgens dorsalthorn. Vid högfrekvent och konstant aktivitet i primära afferenta smärtfibrer frisätts glutamat och substans P. Substanserna bidrar till en nedsatt aktiveringströskel i det postsynaptiska membranet. Det gör att impulser som tidigare inte nådde tröskelvärden nu gör det och det uppstår en så kallad "wind-up"-effekt (Grimm *et al.*, 2011). Signaler som når ryggmärgen moduleras dessutom i dorsalthornet. Här finns interneuron som kan hindra frisättningen av neurotransmittorer från smärtfibrer, vilket förhindrar transmissionen av smärtsignaler (Sjaastad *et al.*, 2016). Högfrekvent mekaniskt stimuli som inte aktiverar smärtreceptorer, utan förmedlas via andra, grövre afferenta nervfibrer, är bra på att aktivera de inhibitoriska interneuronen som även kallas "gate-celler". Den här mekanismen, döpt till "The Gate Control Theory of Pain" av Melzack & Wall (1965), är troligen förklaringen till varför stimuli såsom massage, och annan lätt beröring, ibland upplevs minska smärta (Sjaastad *et al.*, 2016).

Centrala mekanismer

Det finns dessutom centralt modulerande mekanismer med ursprung från områden i storhjärnan, hjärnstammen och ryggmärgen, vilka i respons till uppåtgående smärtsignaler kan frisätta neurotransmittorer för att modulera hur dorsalthornets hanterar olika stimuli. Exempel på sådana neurotransmittorer är dynorfiner, enkefaliner och endorfiner, vilka höjer den generella smärttröskeln genom att inhibera uppåtgående smärtsignaler (Grimm *et al.*, 2011).



Figur 1. Transmission och modulering av smärta. Modifierad bild, original Gaynor & Muir (2009).

Smärtrösklar och palpationsömheter

En smärtröskel är gränsen för hur mycket av ett stimuli som kan appliceras innan en individ upplever det som smärtsamt (Grimm *et al.*, 2011). Tröskeln sjunker ofta vid smärtsamma tillstånd, särskilt vid kronisk smärta (Stafford, 2007; Ley *et al.*, 1989), ett resultat av hur nervsystemet modulerar responsen till stimuli genom att t.ex. sänka smärtröskeln lokalt vid skada eller inflammation (primär hyperalgesi) eller även utanför det påverkade området (sekundär hyperalgesi) (Sluka *et al.*, 1998). Två typer av smärtrösklar som används för att bedöma smärta inom forskning är termisk retningströskel (eng. thermal threshold) och mekanisk retningströskel (eng. mechanical nociceptive threshold).

Termisk retningströskel kan t.ex. mätas genom att räkna tiden som det tar för en individ att dra åt sig ett ben som exponeras för en värmekälla (Chandran & Sluka, 2002; Sabino *et al.*, 2008; DeSantana *et al.*, 2008).

Mekanisk retningströskel, vilket anses kunna fungera som ett mått på palpationsömheter, kan mätas med en så kallad algometer, en apparat som mäter trycket som appliceras mot en yta. Algotern appliceras med ett konstant ökande tryck mot huden och när djuret ger en respons som kan kopplas till smärta avlägsnas trycket (Lane & Hill, 2016). Palpationsömheter kan mätas i ett smärtsamt område, i ett närliggande område eller generellt genom att placera algometern långt bort från den skadade eller inflammerade vävnaden.

Smärtbedömning med hjälp av formulär

Bedömning av smärta hos djur är en ständig utmaning eftersom man inte kan fråga djuren om deras smärtupplevelse. Istället studeras kroppshållning, rörelser och beteenden för att upptäcka förändringar som kan kopplas till smärta. Det finns flera formulär tillgängliga för smärtbedömning av hund, både de som riktar sig till vårdpersonal och de som är anpassade för djurägare.

Fördelarna med smärtformulär riktade till djurägare är många. Eftersom djuren bedöms i hemmiljö kan stressen som ofta uppkommer vid klinikbesök undvikas och risken för att subtila tecken på smärta döljs är betydligt mindre (Belew *et al.*, 1999). Dessutom kan respons vid klinisk undersökning i form av obehag, rädsla och ilska tolkas som smärta, vilket försvårar bedömning på klinik där den typen av beteende är mer prevalent (Kerwin, 2012). Visuellt smärtbedömning har också visats ha dålig överensstämmelse mellan observatörer (Quinn *et al.*, 2007; Burton *et al.*, 2009; Waxman *et al.*, 2008). Formulär, ifyllda av djurägare, har i en studie visats vara bättre på att utvärdera smärta jämfört med veterinärens kliniska undersökning (Heilm-Björkman *et al.*, 2003). Däremot finns det alltid en risk för inverkan av placeboeffekt om djurägaren till exempel förväntar sig att deras djur har blivit bättre eller sämre efter till exempel en behandlingsperiod.

Kriterierna för att skapa ett bra och pålitligt formulär för smärtbedömning är också många. Det är viktigt att formulera frågorna på ett sätt som gör det tydligt vilket symptom som efterfrågas och att inte använda svåra ord eller formuleringar som kan vara tvetydiga (Fallowfield, 1995; Choi & Pak, 2005). Frågorna och formuläret bör inte heller vara för långa men bör samtidigt innehålla tillräckligt med alternativ och omfattande intervall för att djurägaren ska kunna hitta det svar som hen anser stämmer bäst överens med vad djuret uppvisar (Burgess, 2001).

Stadig (2017) undersöker i sin avhandling tillförlitligheten av fyra olika smärtformulär anpassade för djurägare till katter med ledsmärta. Stadig (2017) fann att samtliga formulär tydligt kan skilja på friska katter och katter drabbade av osteoartrit, samt att resultaten stämmer väl överens över tid hos katter vars smärttillstånd var oförändrat, alltså att den interna tillförlitligheten var god. Däremot var vissa av formulären sämre på att plocka upp skillnader efter smärtlindrande behandling, något som Stadig tror kan bero på att en del av katterna redan från början hade väldigt vaga symptom. Mycket av det här kan troligen appliceras till användning av smärtformulär hos hund, men det bör noteras att katter även är bytesdjur och kanske därför har en större tendens att dölja smärta.

Inom humanvården används ofta en så kallad Visual Analog Scoring (VAS) för att bedöma patientens smärta. En VAS-skala består av en horisontell linje med två extremer i varje ände, t.ex. "ingen smärta" och "högsta nivån av smärta" och patienten sätter ett kryss på linjen efter en egen bedömning av sin smärta (Sharkey, 2013). Enligt Sharkey (2013) fungerar den här typen av skala ofta bra för bedömning hos människor, men har en stor nackdel i att den är extremt subjektiv och därför har dålig tillförlitlighet mellan olika bedömare. Sharkey (2013) rekommenderar därför inte att VAS, eller liknande skalor, används inom forskning på djur. Det är särskilt viktigt att använda mer objektiva mått på smärta när den som bedömer djuret inte är insatt på området och då är väldefinierade beteenden som tyder på smärta troligen ett bra

alternativ (Rutherford, 2002). Exempel på formulär för bedömning av kronisk smärta hos hund, som till stor del bygger på observationer av djurets beteende och livskvalitet och som även är anpassade för djurägare, är Helsinki Chronic Pain Index (HCPI-S), Canine Brief Pain Inventory (CBPI-S) och Canine Orthopedic Index (COI).

Helsinki Chronic Pain Index innehåller 11 frågor om hundens aktivitetsnivå, vokalisering, hur lätt den reser sig upp och lägger sig ned samt villighet att röra sig i olika gångarter och att leka. Svaren fylls i på en fempunkts-skala, en så kallad Likert-skala (Sharkley, 2013). Studier visar att HCPI-S bättre bedömer nivåer av smärta vid kronisk osteoartrit än den enskilda veterinärens smärtbedömning på klinik (Heilm-Björkman *et al.*, 2003) samt att den interna tillförlitligheten och upprepbarheten är god (Heilm-Björkman *et al.*, 2009). Däremot är formulärets tillförlitlighet framför allt testat på finska och engelska varför mer utvärdering av den svenska översättningen är önskvärd (Sundkvist, 2017).

Canine Brief Pain Inventory är anpassad för bedömning av kronisk smärta orsakad av osteoartrit hos hund och innehåller 11 frågor som är uppdelade i olika områden. Formuläret inleds med en bedömning av djurets smärtnivå som lägst, högst och i genomsnitt under de senaste sju dagarna. Därefter följer frågor som rör aktivitet, rörelse och livskvalitet (Sharkley, 2013). Samtliga frågor besvaras på en tiopunkts-skala, med undantag från den sista frågan om livskvalitet med fem punkter. CBPI-S har i en studie visats kunna fånga upp skillnader i smärtnivå mellan före och efter behandling av smärta med NSAIDs och bedöms av forskaren som en bra metod för att utvärdera ny smärtlindrande behandling (Brown *et al.*, 2013a; 2013b). Formulärets interna tillförlitlighet och förmåga att skilja på hundar med och utan smärta relaterat till osteoartrit finns även validerat på svenska (Essner *et al.*, 2017).

Canine Orthopedic Index är inriktad på kronisk smärta med ursprung från rörelseapparaten och innehåller 19 frågor som är uppdelade på fyra olika områden; stelhet, rörelsemönster, särskilda funktioner i hundens miljö och livskvalitet. Formulärets förmåga att skilja på friska och sjuka djur, samt att upptäcka skillnader i smärta efter behandling, har undersökts och validerats i studier på sitt originalspråk, engelska (Brown, 2014).

Kronisk ledsmärta hos hund

Patologi och symtom

Den vanligaste orsaken till kronisk ledsmärta hos hund är osteoartrit, en progressiv sjukdom som karaktäriseras av degeneration och nedslitning av ledbrosk, remodelering av subkondralt ben, bennybildning i utkanten av leden samt inflammation och förtjockning av ledkapseln (Grant, 2006).

Förändringarna uppkommer till följd av en kronisk inflammation i leden, vilken antingen kan uppkomma genom mindre trauman under en längre tid eller genom ett akut trauma som leder till kvarstående skador. Faktorer såsom anatomi, hull och aktivitetsgrad påverkar utvecklingen av osteoartrit och det är även inom dessa områden som förebyggande åtgärder sätts in i form av smart avel, viktnedskning och vila. Symtomen som uppkommer kan kopplas till strukturella förändringar i leden samt till inflammation och smärta. Inflammationen startar ofta redan hos yngre eller medelålders individer men förändringarna ger sällan upphov till hälta och stelhet

förrän hunden har blivit gammal, varför osteoartrit ofta kopplas till äldre hundar. Tyvärr är sjukdomen i regel långt gånge när symtom uppstår och skadorna i leden irreversibla. Därför är behandling framför allt riktad till att minska smärta och obehag hos djuret under den resterande delen av livet (Whittick, 1990).

I början av sjukdomsförloppet kan symtom på smärta framför allt ses när djuret är i rörelse, eftersom det är då som leden är under störst påfrestning. Som en följd av hyperalgesin och allodynin som uppstår kommer hunden senare att uppleva smärta även när den står stilla, bara genom det tryck som hundens vikt normalt orsakar dess leder. Till sist upplevs smärtan även i vila, utan att leden provoceras över huvud taget aktivt (Grant, 2006). Initialt blir symtomen alltså värre efter ansträngning och bättre vid vila, men med tiden upplevs stelheten många gånger som värst efter längre stunder av vila och som att den värms ur under lättare aktivitet (Whittick, 1990).

Behandlingsalternativ

Vanligen behandlas kronisk ledsmärta med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAIDs) (Johnston *et al.*, 2008). NSAIDs ger effektiv smärtlindring (Johnston *et al.*, 1997; Pollmeier *et al.*, 2006; Vasseur *et al.*, 1995; Mansa *et al.*, 2007) men ger ibland upphov till allvarliga biverkningar, särskilt vid användning under längre perioder (Stelio *et al.*, 2007; Spencer *et al.*, 1997, Mansa *et al.*, 2007), t.ex. magsår, kräkningar och diarré, samt lever- och njurtotoxicitet (Johnston *et al.*, 1997). Detsamma gäller behandling med kortikosteroider som effektivt motverkar inflammation, men också ger omfattande systemiska biverkningar vid oral tillförsel under längre perioder. Lokal behandling med kortikosteroider är inte särskilt väl studerat på hund, även om det är en metod som används ofta på häst (Johnston *et al.*, 2008).

Smärtlindrande behandling med tramadol hos hund är mycket omdiskuterat eftersom det finns en viss tvekan kring om hundar är tillräckligt bra på att metabolisera substansen för att få fram den aktiva metabolit som man hos människor har sett är den smärtlindrande komponenten (McMillan *et al.*, 2008).

I övrigt finns flera icke-farmakologiska smärtlindrande behandlingsalternativ, de flesta i behov av mer forskning angående effektivitet och biverkningar. Exempel på behandlingar som vars smärtlindrande effekt har diskuterats är akupunktur, massage, kiropraktik m.fl. Till denna kategori hör även smärtlindrande behandling med TENS.

Transkutan elektrisk nervstimulering (TENS)

En simpel definition av transkutan elektrisk nervstimulering (TENS) är 'en smärtlindringsmetod där elektrisk ström förs genom huden' (Sluka & Walsh, 2003).

Behandling med TENS utförs genom att elektrisk ström förs mellan två ytelektroder som fästs på huden. Elektroderna är kopplade till en så kallad TENS-apparat, via vilken parametrar såsom frekvens, intensitet och pulsduration kan justeras. Hos hund bör man klippa pälsen i behandlingsområdet och för bästa elledningsförmåga rekommenderas en gel istället för att använda självhäftande elektroder. Storleken på elektroderna anpassas efter djurets och behandlingsytans storlek. Rekommendationer kring hur elektroderna ska placeras varierar

mellan olika forskare. De kan sättas direkt på det smärtsamma området (Krstic *et al.*, 2010), det vill säga lokal behandling. De kan även placeras vid en större afferent nerv som innerverar det smärtsamma området, så kallad segmentell behandling. Inom traditionell kinesisk medicin placeras istället elektroderna vid så kallade akupunkturpunkter som enligt traditionen ska vara kopplade till området för smärta (Gropetti *et al.*, 2011; Grimm *et al.*, 2011). Det sistnämnda är väldigt sällsynt vid behandling i Sverige.

TENS delas ofta upp i kategorier beroende strömmens karaktär. Behandling med frekvenser >50 Hz brukar klassas som högfrekvent TENS och behandling med frekvenser <10 Hz som lågfrekvent TENS (Sluka & Walsh, 2003). Den elektriska strömmen kan levereras med konstant frekvens, alterneras mellan olika frekvenser eller ges ut i ”bursts” med olika intervall.

Intensiteten beskriver strömstyrkan och är en parameter som justeras efter patientens upplevelse av och respons till behandlingen (Sluka & Walsh, 2003). Lågintensiv TENS brukar kombineras med höga frekvenser och beskrivs då ofta som en pirrade eller stickande känsla utan större obehag. Högintensiv TENS upplevs ofta som mindre behaglig och kombineras i regel med lägre frekvenser, och ger då ofta upphov till muskelkontraktioner (Sluka *et al.*, 2013).

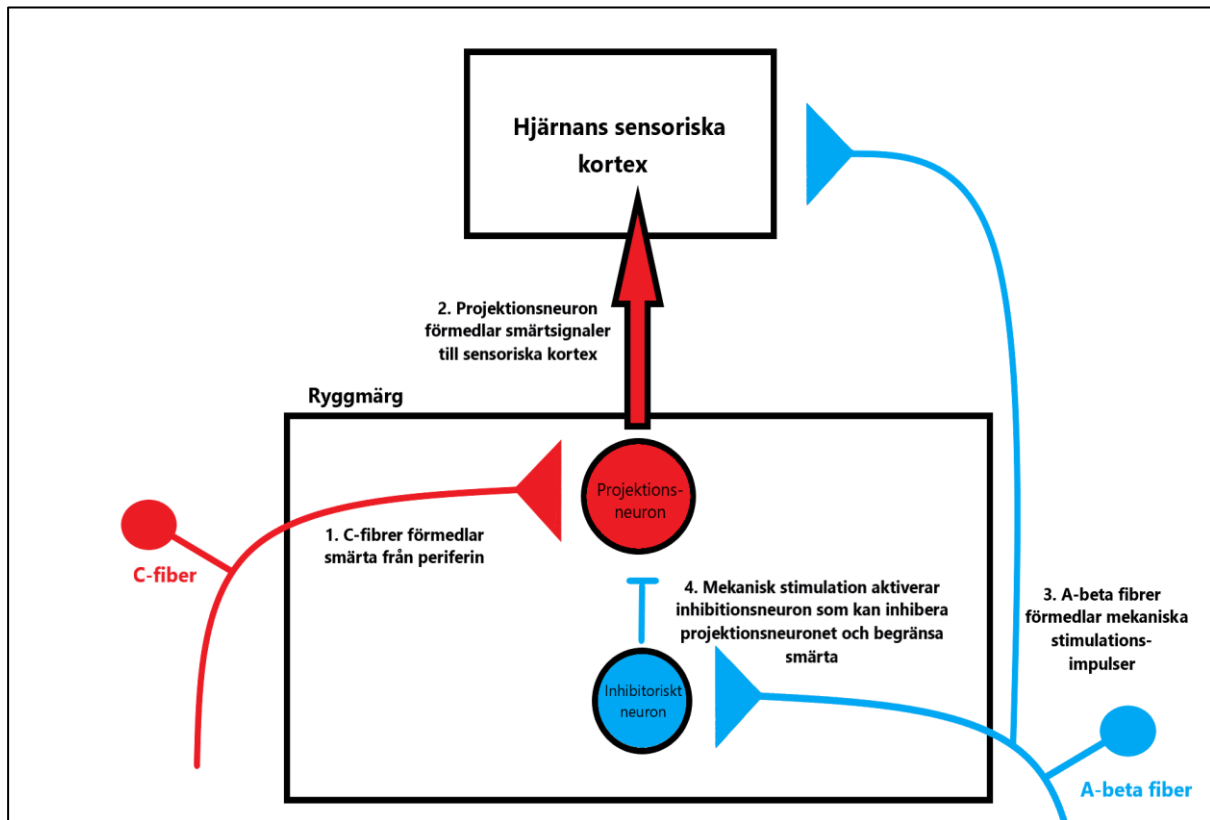
Verkningsmekanism

Det finns ingen konsensus om hur TENS skulle kunna påverka smärta. Istället har det uppkommit flera mer eller mindre studerade teorier om olika mekanismer, vilka inte nödvändigtvis motsäger varandra.

Den mest kända teorin om hur TENS verkar, bygger på “The Gate Control Theory of Pain”, som beskriver hur interneuron i ryggmärgens dorsalthorn, kallade “gate-celler”, kan sänka exciterbarheten hos neuron i det centrala nervsystemets vid inkommande sensoriska signaler (Melzack & Wall, 1965). Enligt Melzack & Wall är tjocka, afferenta mekanoreceptiva nervfibrer (alfa-beta-fibrer) bra på att aktivera “gate-cellerna” och den inhiberande effekten beskrivs som att stänga “gaten” för smärtsignalerna mot resten av det centrala nervsystemet (se Figur 2). Högfrekvent TENS ska i teorin ge upphov till en typ av stimuli som är bra på att aktivera just dessa särskilda afferenta nervfibrer som i sin tur är bra på att aktivera dorsalthornets smärtinhiberande interneuron. Detta stöds av en studie av Garrison *et al.* (1993) där aktiviteten av neuron i ryggmärgens dorsalthorn mättes hos katter som behandlades med TENS. Försöket visade en minskad aktivitet för majoriteten av neuronerna, både gällande spontan aktivitet och respons till skadligt stimuli som t.ex. applicering av en peang i det behandlade området.

Det finns även flera studier som talar för att TENS verkar via opioid-receptorer. Salar *et al.* (1980) mätte nivåer av beta-endorfin i cerebrospinalvätska hos friska människor före och under behandling med TENS och såg en signifikant ökning efter 20–45 minuter av behandling. I en annan studie av Sabino *et al.* (2008) studerades den smärtlindrande effekten av hög- och lågfrekvent TENS på råttor med inducerad inflammation i ena tassens. Båda formerna av TENS kunde reversera hyperalgesin som uppkom som en följd av inflammationen, oavsett om den inflammerade tassens eller den motsatta tassens behandlades. Däremot blockerades effekten av lågfrekvent TENS av lokalt injicerad naltrexon. Intressant nog fann studien att den smärtlindrande effekten av just lågfrekvent TENS var långvarigare än den producerad av

högfrekvent TENS. Leonard *et al.* (2010) utförde en liknande studie på människor som visade att även högfrekvent TENS kan blockeras av naloxon, men att högre doser krävs än vad tidigare studier har använt. Sammantaget talar studierna för att både hög- och lågfrekvent TENS verkar via opioid-receptorer, men olika typer.



Figur 2. ”The Gate Control Theory of Pain”. Baserat på bilden ”Pain Gate Theory” av Joshya (2018).

Evidens

Den smärtlindrande effekten av TENS har länge varit omdiskuterad, baserat på både positiva, tveksamma och negativa resultat i olika studier. Majoriteten av forskning inom TENS är utförd på människor och försöksrättor och det finns väldigt få studier som undersöker den smärtlindrande effekten av TENS hos hund. Dessutom handlar nästan alla om akut smärta under och efter operativa ingrepp och många använder sig av elektroakupunktur istället för TENS.

Krstic *et al.* (2010) undersökte effekten av tre olika elektroterapeutiska behandlingar, bl.a. TENS, på 24 hundar med kronisk smärta kopplat till ankylotisk spondylit. Åtta av hundarna behandlades med TENS i 15 minuter om dagen i tio dagar och resultatet visade på minskad smärta i vila och under aktivitet, samt minskad palpationsömheter, även jämfört med grupperna som fick annan elektroterapeutisk behandling. Det bör dock noteras att djurägarna ombads minska hundarnas aktivitet under behandlingstiden, vilket till viss del kan ha påverkat resultatet.

Groppetti *et al.* (2011) utvärderade elektroakupunktur som smärtlindring under ovarie-hysterektomi av sex friska hundar. Studien visade på mindre åtgång av narkosgaser under

operation, ökade nivå av beta-endorfin i plasma och en lägre pain score hos hundar som behandlats med elektroakupunktur jämfört med hundar i kontrollgruppen. Dessutom kunde man se en korrelation mellan högre nivåer av endorfin och lägre pain score. Då både akupunktur och TENS har antagits verka genom liknande mekanismer är det självklart svårt att bedöma vilken aspekt av behandlingen som har haft störst betydelse för resultatet. Dessutom undersöker studien bara behandling av akut smärta hos i övrigt friska djur.

Enligt en meta-analys av 21 försök där man studerade TENS förmåga att minska behovet av farmakologisk smärtlindring postoperativ hos människor (Bjordal *et al.*, 2003), finns trovärdiga bevis för att TENS kan minska postoperativ smärta och på så vis minska behovet av farmakologiska analgetikum, t.ex. syntetiska opioider, och därmed även minska biverkningar såsom illamående och trötthet. Bjordal *et al.* (2003) ser dock TENS som ett komplement till annan smärtlindring och inte som ett substitut.

Enligt en review av Carrol *et al.* (1996) kan den smärtlindrande effekten av TENS hos människa inte bevisas, framför allt på grund av bristande blindning och randomisering av de studier som har fått ett signifikant positivt resultat (Carrol *et al.*, 1996). Bjordal *et al.* (2003) bemöter detta med att de har exkluderat icke-randomiserade studier och menar istället att negativa resultat skulle kunna bero på icke-optimala intensiteter vid blindade studier där forskaren inte har velat göra den aktiva behandlingen alltför uppenbar jämfört med placebo.

Den smärtlindrande effekten vid kronisk smärta diskuteras i ytterligare en meta-analys där man studerade den smärtlindrande effekten av fysiska interventioner vid smärta orsakat av osteoartrit i knän hos människor (Bjordal *et al.*, 2007). Elva studier med TENS som behandling inkluderades i analysen och slutsatsen var att TENS kan ha en kliniskt signifikant smärtlindrande effekt vid den typen av smärta. Liknande resultat observerades i en undersökning av Osiri *et al.* (1996). Resultat kring den smärtlindrande effekten vid kronisk ryggsmärta verkar däremot vara mer tvetydiga (Carrol *et al.*, 2001; Khadilkar *et al.*, 2005).

Kumulativ effekt

Flera studier har observerat en kumulativ smärtlindrande effekt av upprepad TENS-behandling under en längre period. Cheng & Luk (2005) behandlade människor med hyperalgesi i händer med högfrekvent TENS dagligen i en placebo-kontrollerad studie. Patienterna som fick aktiv TENS upplevde att deras smärta hade minskat mer efter 7 och 11 dagar än vid de inledande mätningarna dag 1 och 2. Liknande resultat har observerats i studier som undersöker effekten av upprepade TENS-behandlingar på ryggsmärta (Facci *et al.*, 2011; Marchand *et al.*, 1993) och ledsmärta i knän (Law & Cheing, 2004).

Användning av TENS i praktiken

Förutom förhoppningen om ett effektivt alternativ till farmakologisk smärtlindring, är en av de största fördelarna med TENS att det är ett engångsinköp. Djurägaren har alltid apparaten hemma, redo för användning, och behöver inte oroa sig för att behandlingen ska ta slut. Apparaterna går att köpa receptfritt på apotek och i vanlig affär och behöver inte kosta mer än några hundralappar.

En annan fördel är att biverkningar är sällsynta (Björdal *et al.*, 2003), varför TENS kan vara ett alternativ för hundar som inte tål eller som inte svarar på farmakologisk behandling. TENS kan även utan problem kombineras med farmakologisk behandling i syfte att sänka dosen.

Ett av de största problemen är däremot variabilitet i smärtlindrande effekt vid olika smärtsamma tillstånd och mellan olika individer (Wall & Sweet, 1967) och effekten kan även variera mellan olika behandlingstillfällen för en och samma individ. Därför rekommenderas det generellt inte att endast behandla med TENS, utan att snarare använda det som ett komplement tillsammans med t.ex. NSAID (Grimm *et al.*, 2011; Johnston *et al.*, 2008). Studier angående hur långlivad den smärtlindrande effekten är visar också på varierande resultat och det finns försök som tyder på att TENS i vissa fall inte ger smärtlindring särskilt länge efter avslutad behandling (Wall & Sweet, 1967).

Ytterligare ett praktiskt problem vid behandling av kronisk smärta med TENS är toleransutveckling. Wall & Sweet (1967) beskrev redan på 60-talet hur patienter som fortsatt att använda TENS för behandling av kronisk smärta successivt upplevde en minskad effekt av behandlingen. Chandran & Sluka (2002) studerade fenomenet närmare på råttor med inducerad knäledsinflammation. TENS-behandling med konstant låg eller hög frekvens kunde initialt reversera hyperalgesi, men efter 4 dagar var effekten redan sämre. Författarna anser att det i teorin kan bero på att TENS verkar på opioid-receptorer och pekar på det faktum att TENS fungerar betydligt sämre eller inte alls hos människor med tolerans mot syntetiska opioider.

DeSantana *et al.* (2008) utförde en liknande studie där toleransutveckling vid TENS-behandling med blandad eller alternerande frekvens utvärderades, det vill säga frekvensen växlad med olika intervall mellan hög och låg. Resultatet visade på toleransutveckling även där, men först vid dag 10, alltså betydligt senare än vid behandling med konstant frekvens. Enligt författarna beror det på att man har sett att hög- och lågfrekvent TENS verkar på olika opioida receptorer. Författaren diskuterar även en möjlig synergistisk verkan vid variering av frekvens enligt samma teori, då man har konstaterat fenomenet med syntetiska opioider som verkar på olika receptorer.

Sato *et al.* (2012) konstaterade att en successiv upptrappning i intensitet kan skjuta fram toleransutvecklingen. Enligt författaren till artikeln kan det bero på att fler afferenta nervfibrer aktiveras vilket leder till en ökad frisättning av endogena opioida substanser. Aktivering av andra typer av nervfibrer och system diskuteras också.

MATERIAL OCH METODER

Klinisk studie

Studien är godkänt av djurförsöksetisk nämnd (dnr: C148/13) och samtliga djurägare skrev efter information om försöket på ett djurägarmedgivande (se Bilaga 4). Hundar som normalt stod på smärtlindrande behandling avslutade denna två veckor innan försöket, men om djurägare eller veterinärer ansåg att symtomen blev tydligt värre under försökets gång sattes smärtlindrande behandling in igen.

Material

Försöket inkluderade sex hundar av varierande kön (fyra tikar, två hanar), ras (två beaglar, två labradorer, en storpuddel och en golden retriever), vikt (12–37 kg, medelvikt 24 kg) och ålder (8–14 år, medelålder 10 år), samtliga med någon typ av kronisk rörelsestörning som kunde kopplas till smärta vid palpation, extension eller flexion av en eller flera leder (se Tabell 1). För att säkerhetsställa att försökskriterierna möttes undersöktes samtliga hundar innan försöket av samma veterinär. Veterinären bedömde hundarnas rörelse i skritt och trav och palperade leder (ledrörlighet, palpationsömheter, ledfylldhet), samt tog en noggrann anamnes från djurägarna för att säkerhetsställa att symtomen som hundarna hade var kroniska. Två av hundarna hade förändringar i ett knä till följd av främre korsbandsruptur, övriga hundar hade flera smärtpåverkade leder. Hundar med akut uppkommen hälta exkluderades ur studien. Om medicinsk smärtlindring (NSAID) användes, sattes den ut två veckor innan studiens början (Hund 1, 2 och 4). Hund 4 fick även NSAID under 3 dagar i perioden mellan omgångarna på grund av en tillfällig försämring av symtom. Behandlingen avslutades en vecka innan nästa omgång.

Tabell 1. Information om hundarna som deltog i studien

Hund	Kön	Ålder	Ras	Vikt	Får normalt smärtlindrande läkemedel?	Diagnos	Övrigt
1	Tik	8 år	Golden Retriever	30kg	Ja	Tydligast symtom VF inför försöket men tidigare symtom av bilateral kronisk höftledsartros, ej Rtg	Har även haft ryggont
2	Hane	10 år	Labrador retriever	37kg	Ja	Kronisk artros VF-tass (Mc-P1), tecken på Rtg, liknande symtom HF tass	
3	Tik	14 år	Blandras	11kg	Nej	Symtom som talar för artros i flera leder, mest uttalat HF armbåge, ej Rtg	
4	Hane	11 år	Labrador retriever	28kg	Ja	Symtom talar för artros i flera leder, mest uttalat VF armbåge, ej Rtg	

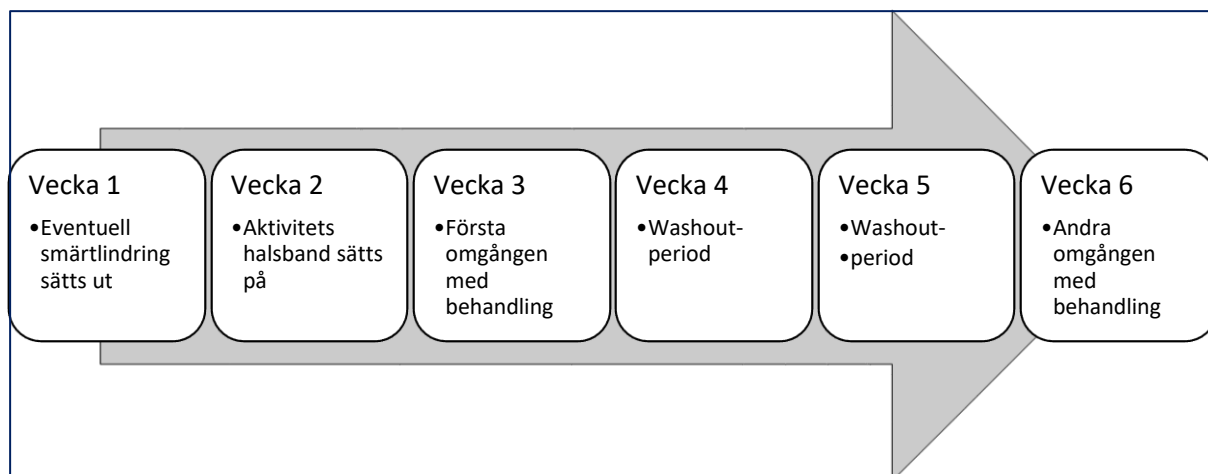
5	Tik	8 år	Stor-pudel	22kg	Nej	Symtom talar för artros HB knäled, ej Rtg	Korsbands-skada HB knä, TPLO för drygt 1 år sedan. Metallimplant at knä.
6	Tik	8 år	Beagle	13kg	Nej	Osteoartrit VB knäled, diagnos med Rtg	Korsbandsskada VB knä för drygt 1 år sedan, ej opererad

Metoder

Försökets upplägg

Hundarna behandlades varje dag i en vecka i två omgångar med två veckors mellanrum, ena omgången med aktiv TENS och den andra med placebo (se Figur 3). Försöket är utformat som en cross-over-studie och varje hund verkade som sin egen kontroll. Ordningen av aktiv behandling och placebo randomiserades för varje hund så att hälften började med aktiv behandling (Hund 4–6) och hälften började med placebo (Hund 1–3). Djurägarna var blindade för behandlingen och fyllde i tre olika smärtformulär för bedömning av kronisk smärta innan, under och efter varje behandlingsomgång. Mekanisk retningsströskel mättes innan och efter behandling med TENS dag ett och två, samt efter en veckas behandling (ungefär 24 timmar efter senaste behandlingstillfället) (se Figur 4).

Det här arbetet är del av en pilotstudie som vid varje registreringstillfälle även undersökte hur belastning (tryckmatta), huvudet, mankens och bäckenets rörelse (Inertial Measurement Unit, IMU) och smärtsubstanser i urin förändrades efter behandling med TENS. Hundarna bar dessutom under hela försökstiden ett aktivitetshalsband som mätte deras fysiska aktivitet under studietiden.



Figur 3. Översikt över pilotstudiens sex veckor.

TENS-behandling

I varje omgång behandlades hundarna, antingen med TENS eller placebo, 40 minuter om dagen med ungefär ett dygns mellanrum i sju dagar. Dag ett och två utfördes behandlingen på klinik och dag tre till sju i hemmet, vid samtliga tillfällen av veterinärer och veterinärstudenter.

Hundarna förbereddes innan behandling genom hårklippning av hudområdet där elektroderna skulle sitta. Därefter blöttes området med ljummet vatten. Behandlingen utfördes under vila och hundarna satt upp eller låg ner på en filt under de 40 minuterna.

Ett par elektroder med rikligt av blågel placerades lokalt vid den mest smärtpåverkade leden hos respektive hund med minst två fingrars mellanrum mellan elektroderna. Om det inte fanns tillräckligt med hudyta lokalt placerades elektroderna proximalt om leden på samma ben. Elektroderna placerades över mjukdelar och ytor med sår eller hudförändringar undveks. I det fall där metallimplantat förekom placerades elektroderna minst en led bort från implantatet (Hund 4). I de fall där elektroderna inte satt bra eller där hudproblem uppkom ändrades placeringen, i denna studie hos fyra av hundarna (Hund 2, 3, 4 och 6), men endast hos en av dem under omgång med aktiv behandling (Hund 4). En TENS-maskin (Body Clock, Profile TENS) och kolelektroder användes med inställningarna konstant ström, 80 Hz och 100 μ s. Strömstyrkan ökades tills tydliga fascikulationer kunde observeras i vävnaden kring elektroderna. Om hunden var bekväm med behandlingen gjordes med jämna mellanrum försök till att öka intensiteten, men vid tecken på obehag (oro, vokalisering, tittar mot elektroderna) sänktes intensiteten igen (se Tabell 2).

Placebobehandling innebar att elektroderna placerades ut efter preparationerna enligt ovan, men att TENS-maskinen aldrig slogs på. Hundarna fick sedan, liksom under den aktiva behandlingen, sitta upp eller ligga ner på en filt i 40 minuter. Behandlingen utfördes av en grupp av två veterinärer och fyra veterinärstudenter och djurägarna som fyllde i formulären var inte närvarande under behandlingen och var alltså blindade för när deras djur fick aktiv behandling eller placebo.

Tabell 2. Översikt av TENS-behandling

Hund	Placering av elektroder	Intensitet minimum	Intensitet maximum	Dominerande intensitet	Position och beteende under behandling
1	VF, lateralt över m. deltoideus, m. triceps	10	30	15	Ligger oftast lugnt på sidan, sitter upp vid något tillfälle
2	VF, lateralt ovanför skulderbladet	10	65	40	Ligger oftast ner lugnt
3	HF, laterat, distalt och proximalt över m. infraspinatus	10	25	20	Sitter eller ligger på bröst, något orolig

4	VF, Dag 1–3 medialt och lateralt om armbågsleden, dag 4–7 lateralt över m. deltoideus, m. triceps	10	15	10	Ligger ner ibland men sitter oftast upp, ganska orolig*
5	HB, kranialt och kaudalt om proximala femur	15	25	15	Ligger stilla på sidan
6	VB, kaudalt om knäleden, lateralt resp. medialt	5	10	10	Ligger mestadels stilla men är lite rastlös

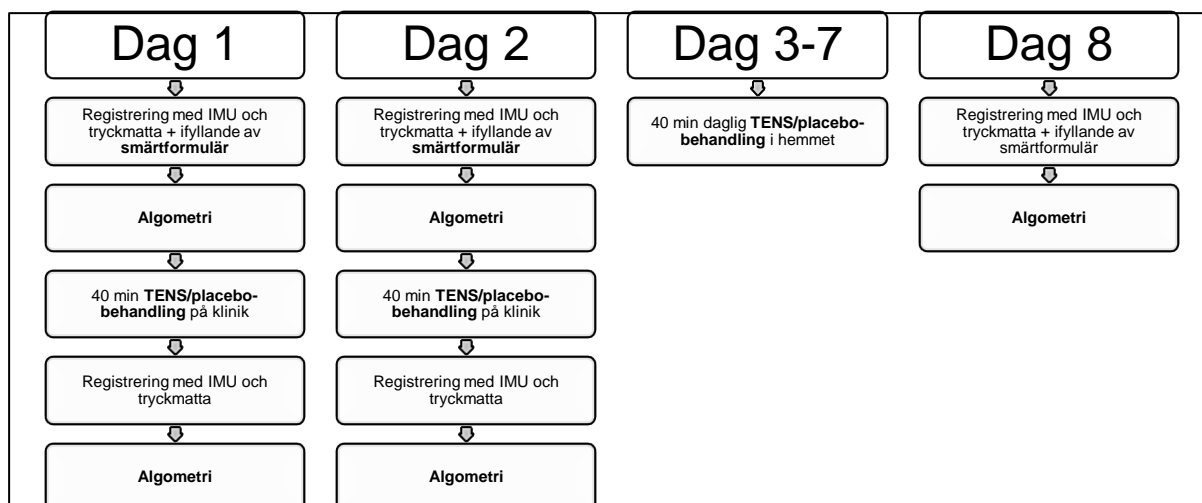
Intensitet i enheten mA. *Hund 4 var väldigt lugn vid första behandlingen och mot slutet av veckan, men däremellan var det svårt att hålla hunden (och därmed elektroderna) stilla.

Algometri

Den mekaniska retningströskeln mättes inom ca 15 minuter före och ca 30 minuter efter behandling dag ett och två, samt efter behandlingsomgången dag åtta (ungefär ett dygn efter senaste behandling). En handhållen algometer (SBMEDIC, Somedic Algometer type II) användes för att lägga ett trubbigt tryck vinkelrätt mot huden över m. longissimus i nivå med T12-L1. Ett tryck applicerades med konstant hastighet och avlägsnades när hunden svarade med antingen en muskelkontraktion eller en undanväjningsrörelse. Vid varje tillfälle utfördes tre mätningar på samma plats av vilka ett medelvärde beräknades. Applikationshastigheten var 30 kPa/s, storleken på proben 1 cm² och enheten för måtten kPa. Samtliga mätningar utfördes av samma person. Mätpersonen var van vid att använda algometern och var blindad för avläsningsresultatet.

Smärtformulär

Djurägarna fyllde före, under och efter behandlingsomgångarna (dag ett, två och åtta) i tre formulär för bedömning av smärta. Djurägarna fick innan försökets början en genomgång av formulären och frågorna och försöksansvariga fanns tillgängliga för frågor angående formulären under försökets gång. Formulären som användes var Helsinki Chronic Pain Index (HCPI-S, se Bilaga 1), Canine Brief Pain Inventory (CBPI-S, se Bilaga 2) och Canine Orthopedic Index (COI, se Bilaga 3). Samtliga formulär är anpassade för att beskriva smärta under de föregående sju dagarna och svaren till frågorna graderas så att en högre poäng betyder en högre nivå av smärta. Poängen lades sedan ihop för att ge en uppfattning om djurets smärtpåverkan.



Figur 4. Dagligt schema för de två behandlingsomgångarna.

Beräkningar och statistik

Mätningarna från algometern registrerades med enheten kPa. Ett medelvärde beräknades för varje trio av mätningar som registrerades per mättillfälle (spridning i min/max, 129/522). Mätningarna som utfördes innan behandling Dag 1 vid de två omgångarna användes som basvärden för respektive omgång. Därefter beräknades, inom varje omgång, differensen mellan varje tidpunkt och omgångens basvärde. Ett positivt värde innebär därför att tröskelvärdet har ökat från basvärdet till tidpunkten, medan ett negativt värde innebär att tröskelvärdet har sjunkit. För algometrivärdena testades den kortsiktiga och den kumulativa, långsiktiga effekten av TENS i två olika hypoteser. Den första hypotesen var att tröskelvärdet var signifikant högre strax efter behandling med TENS än strax innan behandling, jämfört med placebo-behandling. Därför användes Wilcoxons tecken-rang-test för att jämföra differenserna för placebo och TENS vid Dag 1 efter behandling. Den andra hypotesen var att upprepad daglig TENS-behandling i en vecka signifikant ökar tröskelvärdet jämfört med placebo, även ett dygn efter senaste behandling. Därför användes Wilcoxons tecken-rang-test dessutom för att jämföra differenserna från placebo och TENS-behandling vid Dag 8. Signifikansnivå 0,05, dubbelsidig. Övriga mättillfällen bedömdes endast via deskriptiv statistik.

För varje av de tre formulären som användes i studien beräknades en total summa baserat på svaren på frågorna. Svaren till de 11 frågorna i HCPI-S var graderade 0–4 där 4 innebar högst smärtpåverkan för en totalpoäng av 44. Svaren till de 10 frågorna i CBPI-S var graderade 0–10 där 10 innebar högst smärtpåverkan för en totalpoäng av 100. Svaren till de 16 frågorna i COI var graderade 0–4 där 4 innebar högst smärtpåverkan för en totalpoäng av 64. Poängsumman för svaren för varje formulär dividerades med respektive formulärs totalpoäng för att kompensera för enstaka uteblivna svar. Formulär där mer än ett svar saknades uteslöts ur studien. Därefter beräknades differenser mellan de olika tidpunkterna och basvärdet. Ett positivt värde innebär att smärtpoängen har ökat från basvärdet till tidpunkten och ett negativt att det har sjunkit. Därefter utfördes Wilcoxons tecken-rang-test på differenserna för placebo och TENS-behandling Dag 8 för varje formulär, detta för att återigen testa den kumulativa, långsiktiga effekten av TENS. Signifikansnivå 0,05, dubbelsidig. Övriga mättillfällen bedömdes endast via deskriptiv statistik.

RESULTAT

Samtliga av de sex hundarna slutförde försöket. Kompletta värden för algometrin (mekanisk retningströskel) registrerades från alla hundar utom Hund 5 där registreringarna Dag 2 under omgång med aktiv behandling uteblev på grund av glömska (se Figur 5, 7, 9, 11, 13 och 15). De enstaka mätvärdena varierade mellan 129-522 kPa, och den genomsnittliga variationsbredden var 65kPa inom ett mättillfälle.

Jag kunde inte visa någon statistiskt signifikant skillnad mellan TENS och placebo, varken Dag 8 eller ca 30 minuter efter behandling Dag 1 (se Tabell 3).

Tabell 3. Sammanställning av algometrivärden med median av differenserna i enheten kPa

	Dag 1 efter behandling	Dag 2 före behandling	Dag 2 efter behandling	Dag 8
Placebo	33,7 (-22,7; 192,3)	31,5 (-29,0; 130,0)	49,0 (-80,0; 74,7)	28,0 (-47,0; 109,3)
TENS	48,0 (-24,7; 70,7)	-2,6 (-27,3; 88,0)	20,0 (-86,7; 64,7)	-3,7 (-80,0; 72)
p-värde	> 0,1	Ej testat	Ej testat	> 0,1

Ett positivt värde innebär att den mekaniska retningströskeln har ökat, ett negativt att den har minskat. Spridning i parantes efter median (min; max). P-värden från Wilcoxons tecken-rang-test mellan placebo och TENS under respektive tillfälle (signifikansnivå 0,05, dubbelsidig). N = 6.

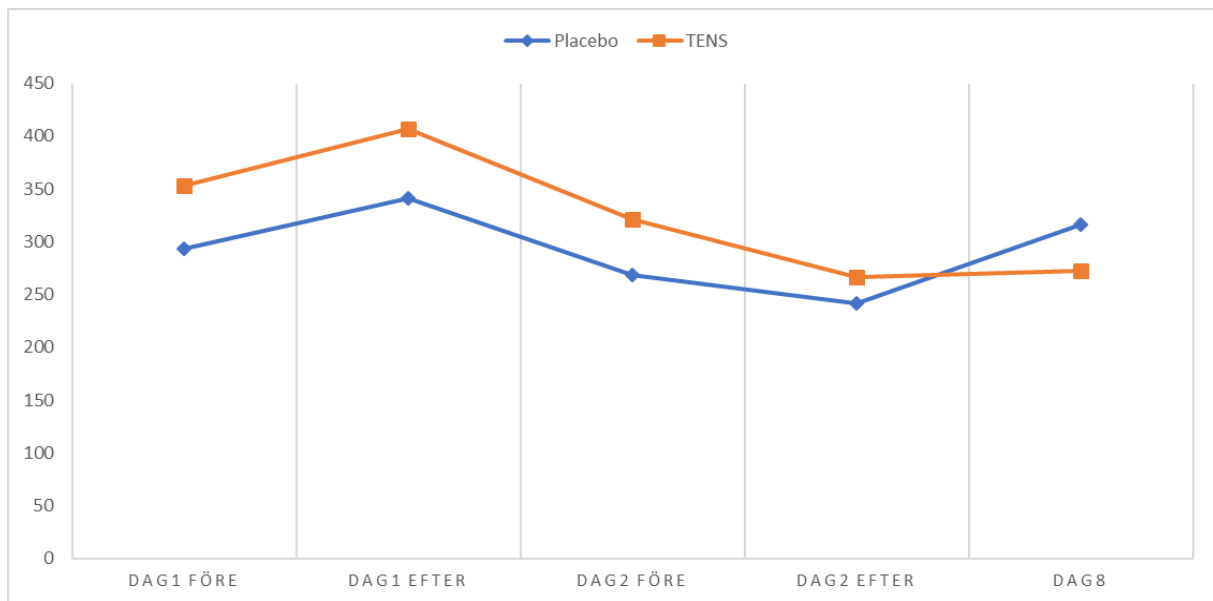
Ett formulär uteslöts ur studien på grund av många ej ifyllda svar (COI, Hund 4, aktiv behandling Dag 8) och utöver det saknades ett svar i två av formulären för HCPI-S och i ett av formulären för COI. Samtliga formulär för CBPI-S var komplett och korrekt ifyllda (se Figur 6, 8, 10, 12, 14 och 16).

Gällande de tre smärtformulären, kunde jag inte visa någon statistiskt signifikant skillnad mellan TENS och placebo Dag 8 efter en veckas behandling (se Tabell 4).

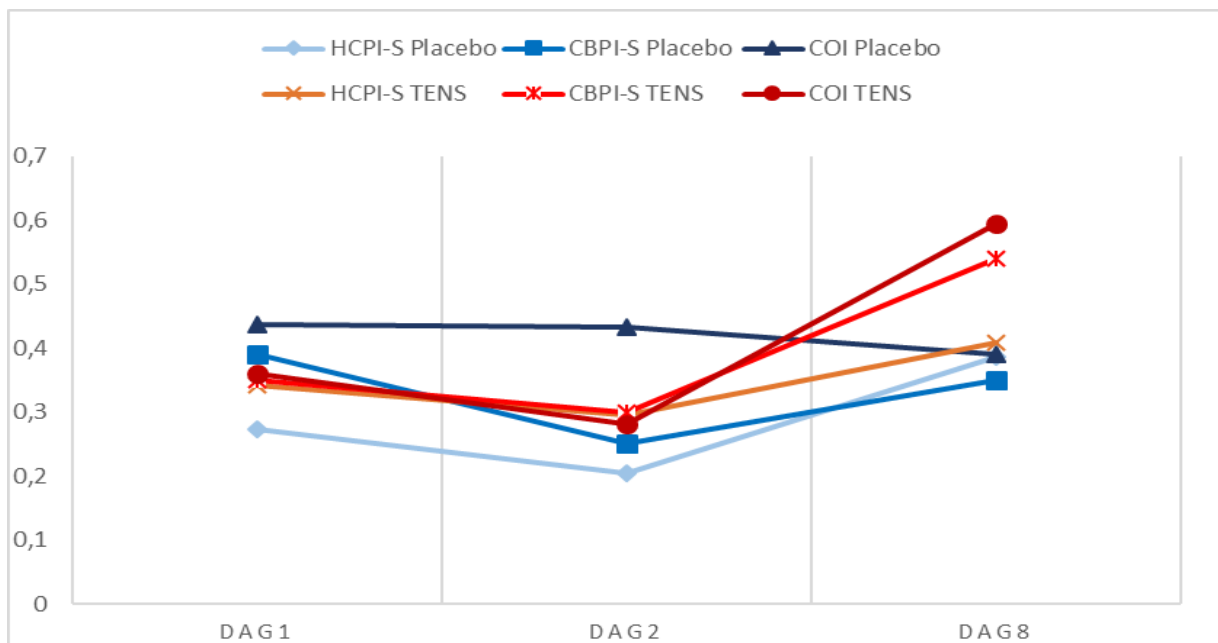
Tabell 4. Sammanställning av poängen från respektive smärtformulär med median av differenserna i procentenheter

	Dag 2			Dag 8		
	HCPI-S	CBPI-S	COI	HCPI-S	CBPI-S	COI
Placebo	-7,95 (-20,45; 4,55)	-5,50 (-28,00; 0,00)	-4,11 (-26,56; 0,00)	-1,82 (-22,05; 11,36)	-5,00 (-21,00; 0,00)	-7,81 (-20,31; 0,00)
TENS	-2,27 (-6,82; 13,64)	-2,50 (-14,00; 1,00)	-1,56 (-7,81; 4,69)	-1,14 (-13,64; 9,09)	0,00 (-9,00; 19,00)	0,00 (-4,69; 23,44)
p-värde	Ej testat	Ej testat	Ej testat	> 0,1	> 0,1	0,1

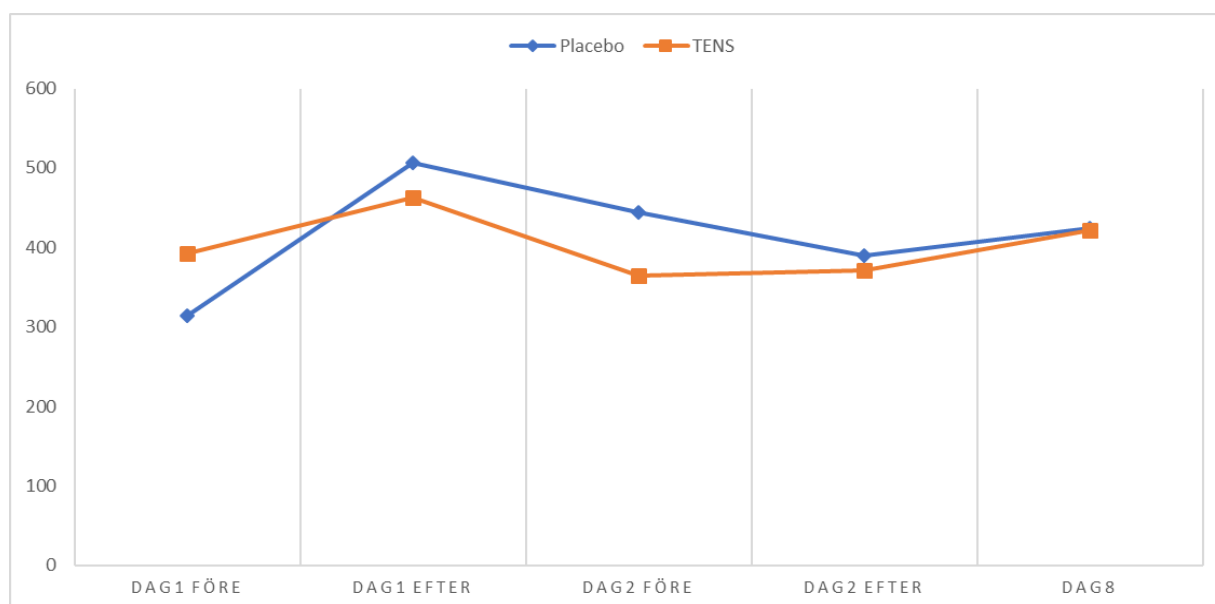
Ett positivt värde innebär att smärtpoängen har ökat, ett negativt att den har minskat. HCPI-S = Helsinki Chronic Pain Index, CBPI-S = Canine Brief Pain Inventory, COI = Chronic Orthopedic Index. Spridning i parantes under median (min; max). P-värden från Wilcoxons tecken-rang-test mellan TENS och placebo under respektive formulär (signifikansnivå 0,05, dubbelsidig). N = 6.



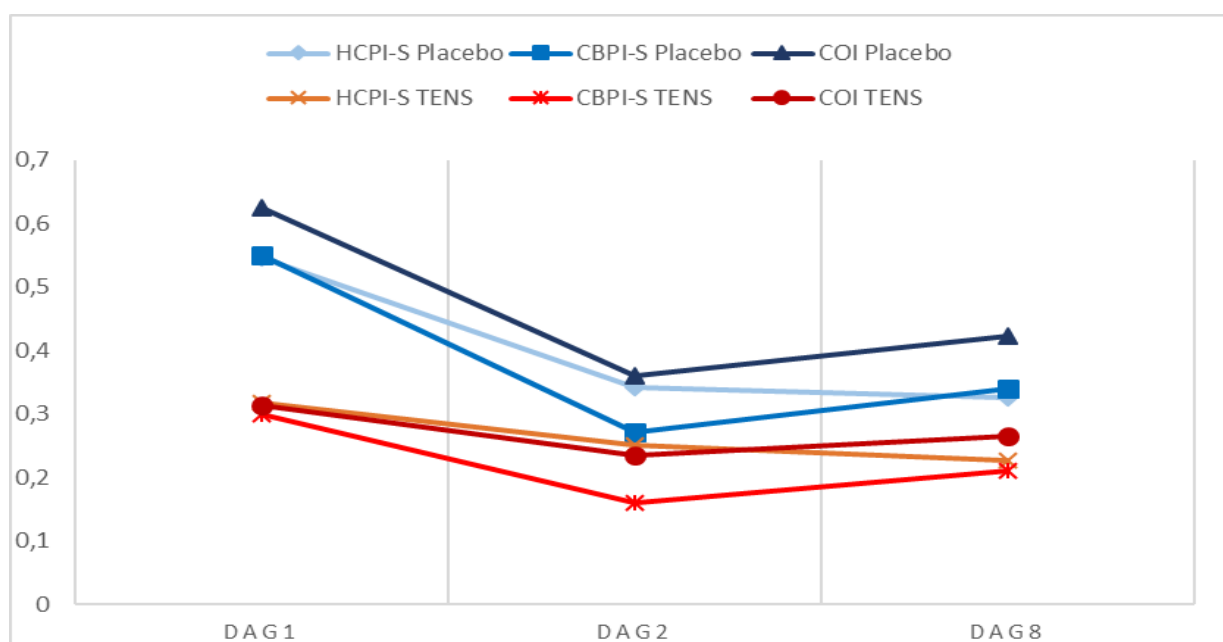
Figur 5. Mekanisk retningströskel i kPa Hund 1. Tidslinjen är inte skalenlig.



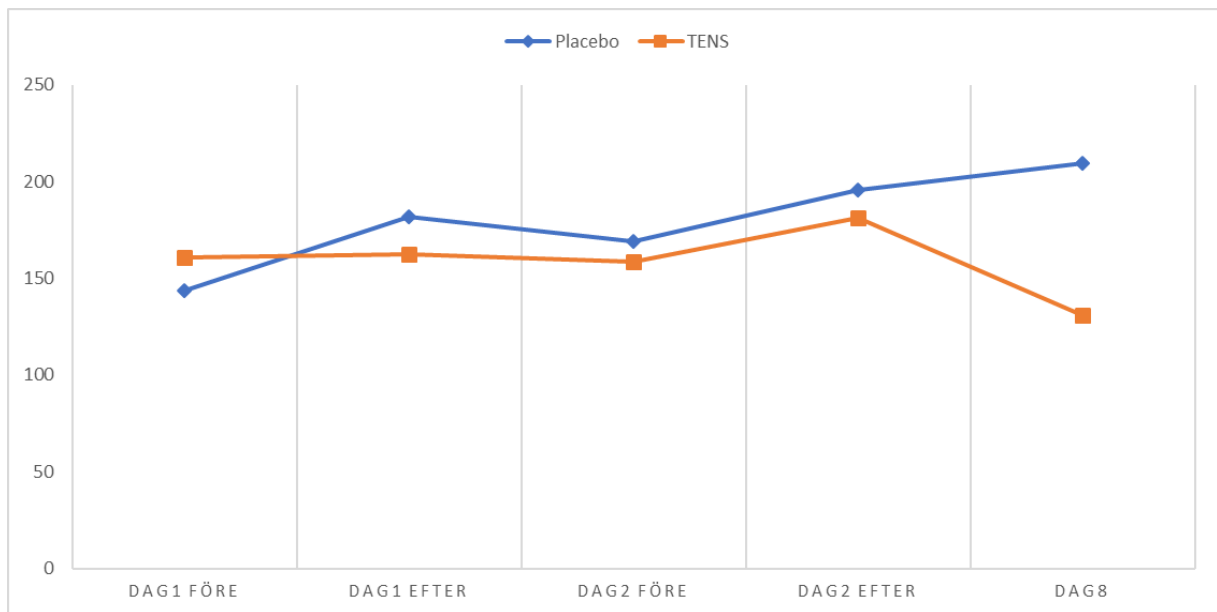
Figur 6. Procentandel av totalpoäng för samtliga formulär Hund 1. Tidslinjen är inte skalenlig. HCPI-S = Helsinki Chronic Pain Index, CBPI-S = Canine Brief Pain Inventory, COI = Chronic Orthopedic Index. Ett positivt värde innebär att smärtpoängen har ökat, ett negativt att den har minskat.



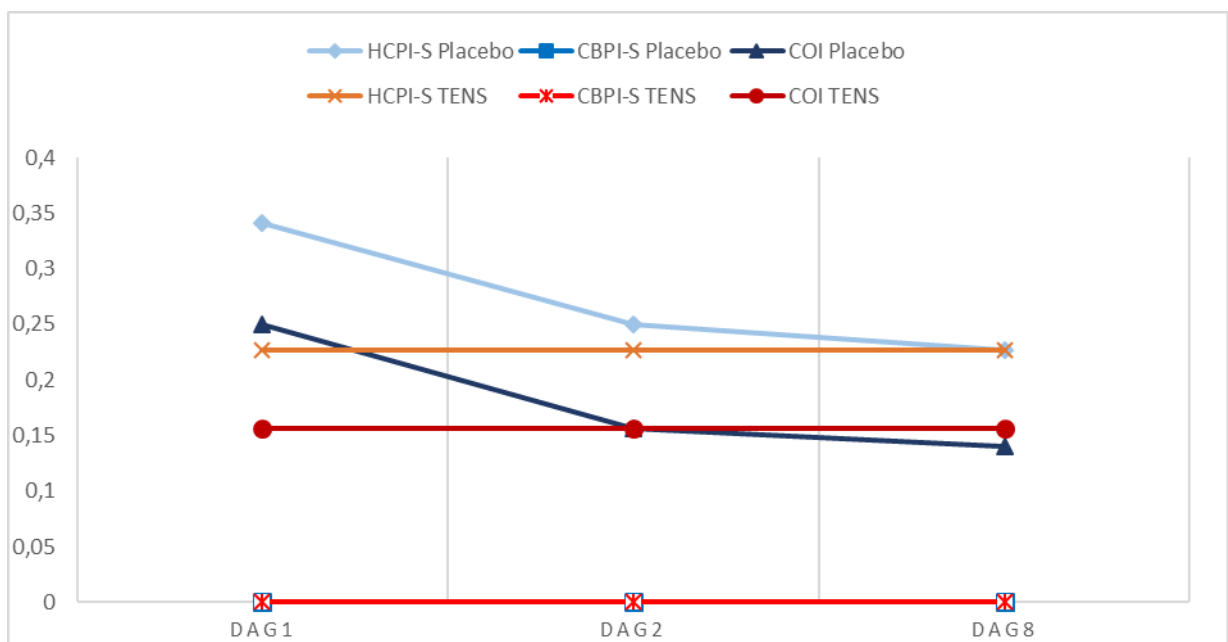
Figur 7. Mekanisk retningsströskel i kPa Hund 2. Tidslinjen är inte skalenlig.



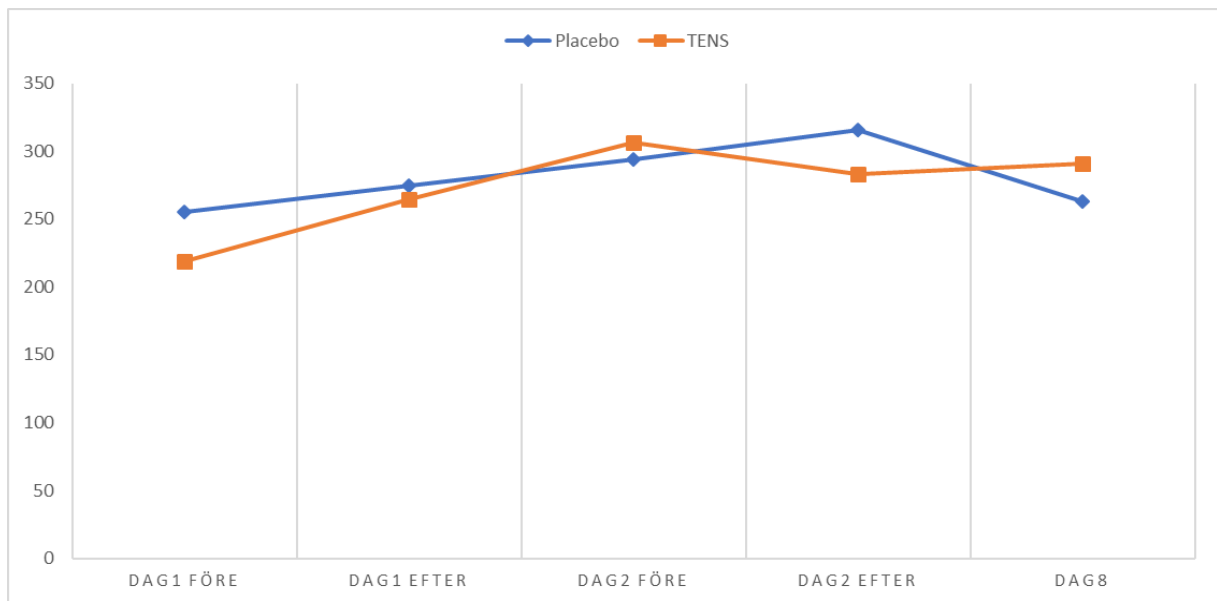
Figur 8. Procentandel av totalpoäng för samtliga formulär Hund 2. Tidslinjen är inte skalenlig. HCPI-S = Helsinki Chronic Pain Index, CBPI-S = Canine Brief Pain Inventory, COI = Chronic Orthopedic Index. Ett positivt värde innebär att smärtpoängen har ökat, ett negativt att den har minskat.



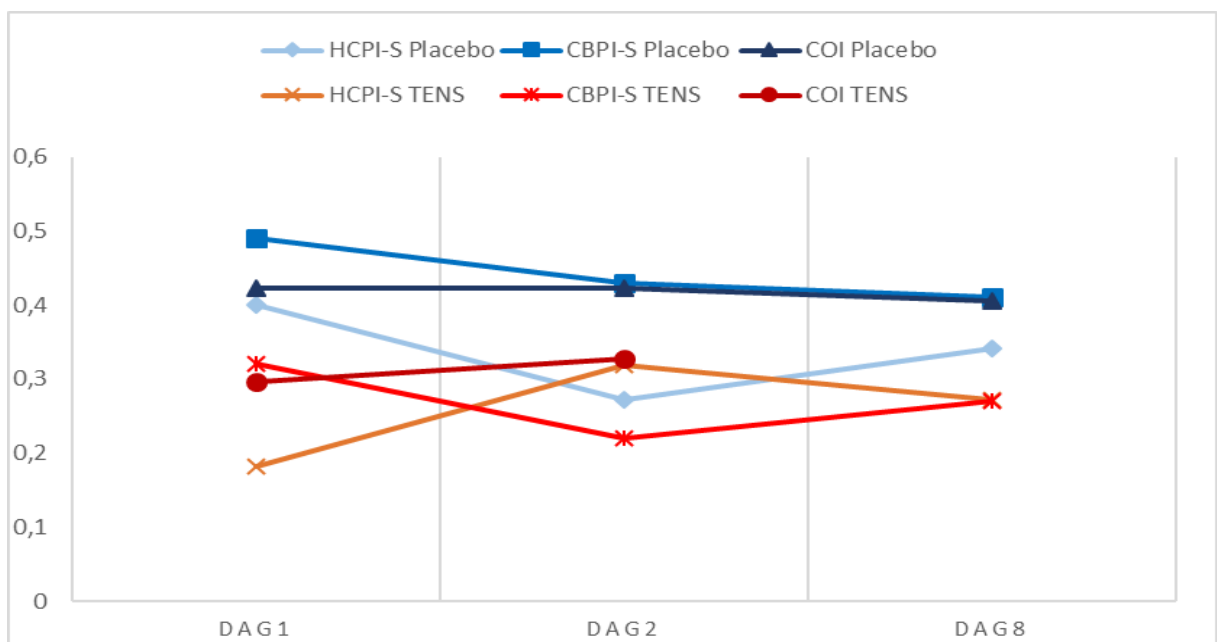
Figur 9. Mekanisk retningsströskel i kPa Hund 3. Tidslinjen är inte skalenlig.



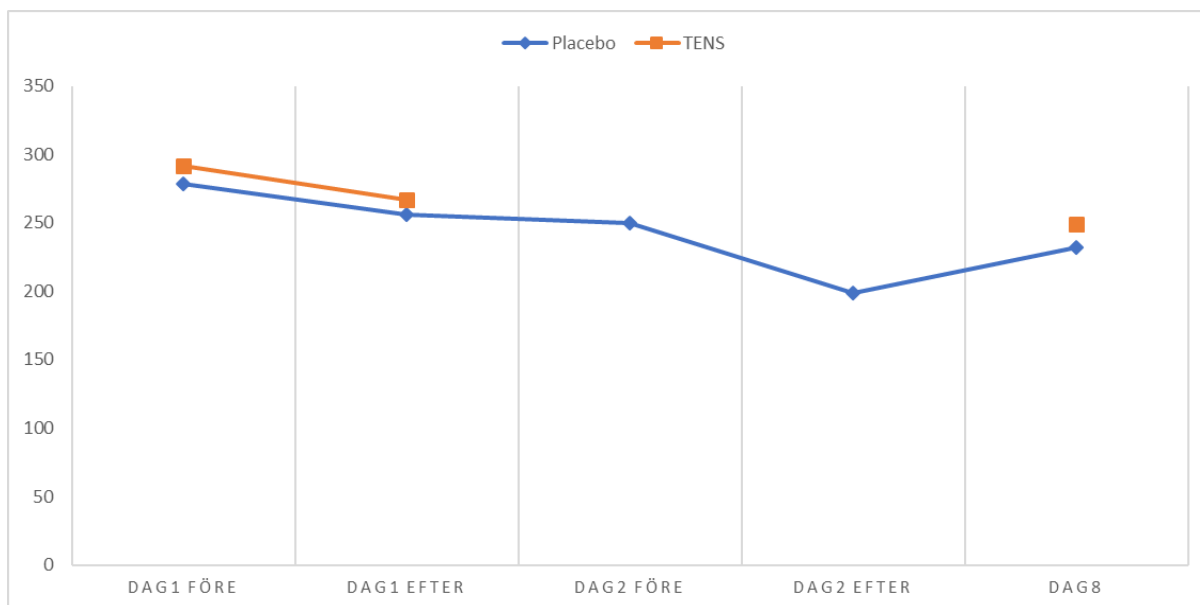
Figur 10. Procentandel av totalpoäng för samtliga formulär Hund 3. Tidslinjen är inte skalenlig. HCPI-S = Helsinki Chronic Pain Index, CBPI-S = Canine Brief Pain Inventory, COI = Chronic Orthopedic Index. Ett positivt värde innebär att smärtpoängen har ökat, ett negativt att den har minskat.



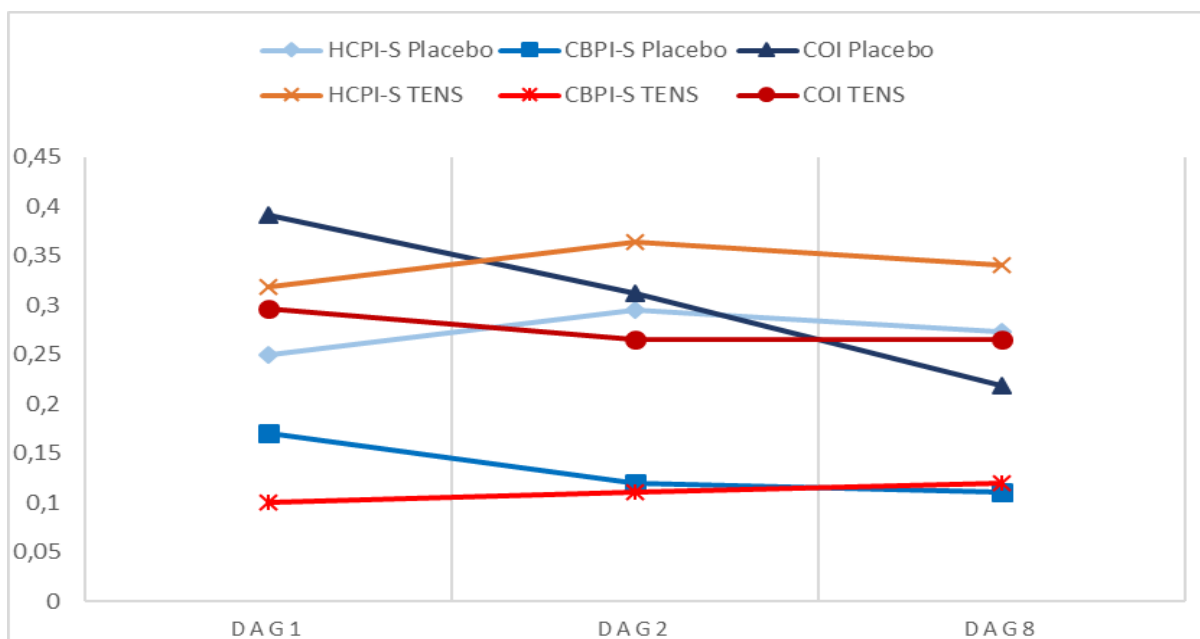
Figur 11. Mekanisk retningströskel i kPa Hund 4. Tidslinjen är inte skalenlig.



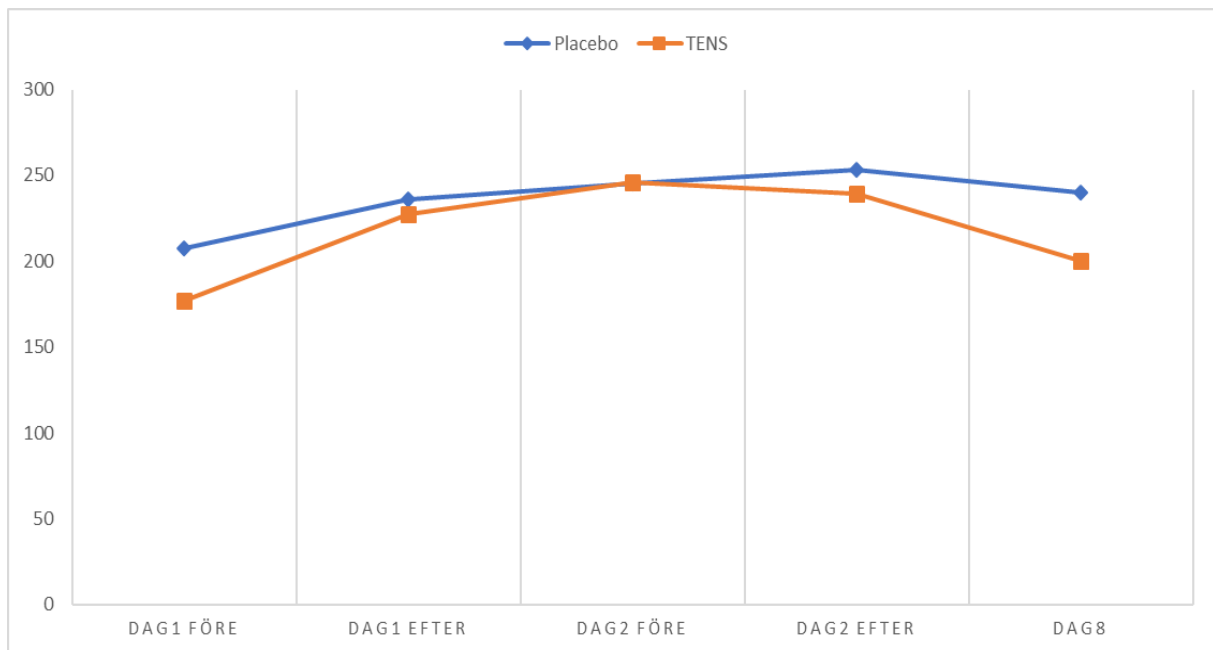
Figur 12. Procentandel av totalpoäng för samtliga formulär Hund 4. Observera att formulär COI för Dag 8 under aktiv behandling saknas. Tidslinjen är inte skalenlig. HCPI-S = Helsinki Chronic Pain Index, CBPI-S = Canine Brief Pain Inventory, COI = Chronic Orthopedic Index. Ett positivt värde innebär att smärtpoängen har ökat, ett negativt att den har minskat.



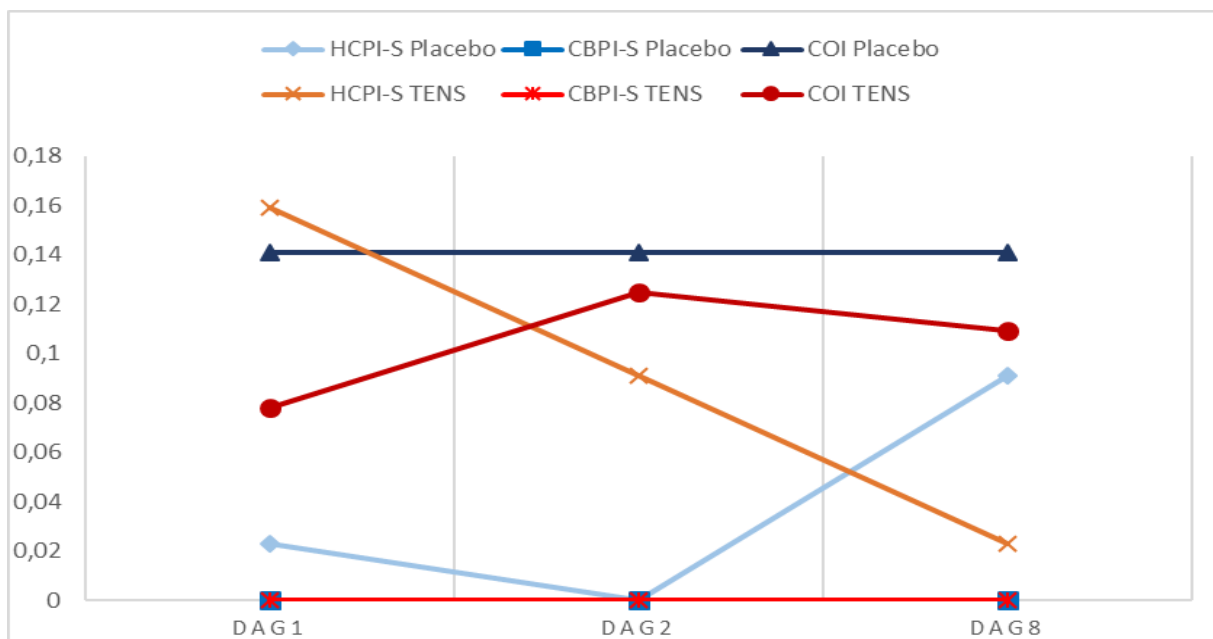
Figur 13. Mekanisk retningsröskel i kPa Hund 5. Observera att mätningar för aktiv behandling Dag 2 saknas. Tidslinjen är inte skalenlig.



Figur 14. Procentandel av totalpoäng för samtliga formulär Hund 5. Tidslinjen är inte skalenlig. HCPI-S = Helsinki Chronic Pain Index, CBPI-S = Canine Brief Pain Inventory, COI = Chronic Orthopedic Index. Ett positivt värde innebär att smärtpoängen har ökat, ett negativt att den har minskat.



Figur 15. Mekanisk retningströskel i kPa Hund 6. Tidslinjen är inte skalenlig.



Figur 16. Procentandel av totalpoäng för samtliga formulär Hund 6. Tidslinjen är inte skalenlig. HCPI-S = Helsinki Chronic Pain Index, CBPI-S = Canine Brief Pain Inventory, COI = Chronic Orthopedic Index. Ett positivt värde innebär att smärtpoängen har ökat, ett negativt att den har minskat.

DISKUSSION

Det här arbetet är en del i en pilotstudie som undersökte den smärtlindrande effekten av TENS hos hundar med kronisk ledsmärta och rörelsestörningar inför en större klinisk studie. Arbetet testade behandlingens effekt på generell palpationsömheter (med algometri) och fysisk funktion (med tre olika smärtformulär). Försöket är ett av de första på området och det finns begränsat

med studieresultat att göra direkta jämförelser med. Därför kommer den här diskussionen, förutom att sammanfatta och tolka resultatet, till stor del att handla om försökets metod och hur den kan optimeras inför framtida studier på området.

Försökets data visade inte på några statistiskt signifikanta skillnader för mekanisk retningströskel mellan TENS och placebo, varken efter en veckas daglig behandling (Dag 8) eller 30 minuter efter den första behandlingen (Dag 1). Inget test för signifikans utfördes på resultaten från Dag 2 eftersom det redan begränsade materialet var ytterligare reducerat just den dagen. De statistiska analyserna kunde inte heller hitta några signifikanta skillnader mellan TENS och placebo vid Dag 8 för något av de tre smärtformulären.

Den här studien kunde alltså inte, med statistisk signifikans, komma fram till att TENS-behandling har kortsiktig eller långsiktig (kumulativ) effekt på generell palpationsömheter (i form av mekanisk retningströskel) eller fysisk funktion (i form av tre smärtformulär) hos hundar med kronisk ledsmärta.

Det bör noteras att det begränsade materialet minskar möjligheten att uppnå signifikanta resultat. Det faktum att den här studien inte kunde finna någon statistiskt signifikant effekt av TENS-behandlingen säger oss därför inte så mycket om populationen i stort. Den främsta anledningen till att materialet var så litet, var att den totala försökstiden för respektive hund var fyra veckor (exklusive undersöknings- och informationstillfällen och den vecka innan som aktivitetshalsbanden bars), vilket var mycket tidskrävande för djurägare och begränsade hur många hundar som kunde rekryteras inom tidsperioden. Dessutom var det svårt att hitta hundar som hade tydliga symtom av kronisk ledsmärta men som ändå skulle klara av att vara utan smärtlindring under hela försöksperioden.

Det begränsade materialet kompenseras delvis för genom att hundarna användes som sina egna kontroller i en cross-over-design. Fördelen med cross-over är att den biologiska variation som kan ses mellan grupper med olika individer undviks (Aviva & Paul, 2013), vilket var fördelaktigt inom den här studien eftersom det var svårt att hitta ett homogent material. Däremot blir försöksperioden ofta väldigt lång, vilket ökar risken för biologisk variation över tid på individnivå (Aviva & Paul, 2013). Den individuella variationen kan ses i hur mätningarna av mekanisk retningströskel och poängen från formulären fluktuerar mycket även under behandling med placebo. I en studie av Knazovicky *et al.* (2017) där den mekaniska retningströskeln testades två gånger med en veckas mellanrum hos hundar med osteoartros, observerades en sänkning av tröskeln utan uppenbar förklaring. Under en period som är fyra gånger längre än denna, bör det alltså inte vara orimligt att anta att tröskeln kommer att variera även utan insatt behandling.

Ett av problemen med den här studien är att den fokuserar både på den kortsiktiga effekten av TENS och den långsiktiga, kumulativa effekten. Det enklaste sättet att minska den individuella variationen är att förkorta studietiden. Om man i framtida studier väljer att bara fokusera på den kortsiktiga effekten av TENS, skulle mätningarna kunna ske under ett mindre antal dagar. Om studien istället hade fokuserat på den långsiktiga, kumulativa effekten, hade det varit bra att ha mer uppföljande data från fler tillfällen under veckan för att kunna se en trend.

Följande tolkningar av resultatet utgår från deskriptiv statistik av hundarnas individuella värden och är inte statistiskt beprövade.

Hos majoriteten av hundarna kan man se att algometrivärden under placebo och TENS-behandling följer varandra relativt väl över tid (se Figur 5, 7, 9, 13 och 15) med undantag av Hund 3 (se Figur 11) där tröskelvärdet hade sjunkit relativt mycket vid Dag 8 TENS, jämfört med Dag 8 placebo. Hund 3 var äldst av försökets hundar, men i övrigt fanns det inget i signalement, sjukdomshistoria eller behandlingsupplägg som uppenbart kunde förklara det sänkta tröskelvärdet. Möjligen representerar sänkningen i tröskeln en akutisering av hundens tillstånd och smärta i slutet av veckan med TENS-behandling, alternativt är det bara vanlig variation för individen. Även i de fall där vi kan se en antydning till att TENS har ökat smärtröskeln jämfört placebo efter den initiala behandlingen (se Figur 11 och 15), ökade värdet ytterligare tills nästkommande dag och sjönk igen efter den andra behandlingen, vilket inte stämmer överens med den respons som har observerats i andra studier (Cheng & Luk, 2005; Facci *et al.*, 2011; Marchand *et al.*, 1993; Law & Cheing, 2004). Den enda hund, vars smärtröskel har ökat mer under TENS-behandling än placebo vid Dag 8, är Hund 4 (se Figur 11). Det som utmärkte Hund 4 var att den var väldigt lugn vid första behandlingen, därefter ganska stressad under de nästkommande 2-3 behandlingarna (se Tabell 2). Då placeringen av elektroderna inte ansågs optimal, med tanke på att hunden ofta satt upp, ändrades placeringen i mitten av veckan. Därefter började hunden även att slappna av mer under behandlingarna. I teorin skulle det kunna förklara varför tröskeln sjunker vid behandling Dag 2 och sedan är högre vid Dag 8, antingen för att elektroderna ändrade placering eller för att hunden slappnade av mer. Det är dock tveksamt om skillnaderna är tillräckligt stora för att vara biologiskt signifikanta.

Hos ingen av hundarna har poängen från samtliga formulär minskat mer under TENS-behandling än under placebo, varken vid Dag 2 eller vid Dag 8. Hos de flesta av hundarna kan man istället se en trend till att smärtan skattades som värre inför placebobehandling än inför TENS-behandling och att den sedan sjönk mer under placebo-behandling (se Figur 8, 10, 12 och 14). Det här mönstret skulle kunna spegla en akutisering av smärta inför placeboomgången som sedan naturligt minskade mot slutet av veckan, och förekom både hos hundar som började med TENS-behandling och hos de som började med placebo. Hos Hund 1 ökade smärtpoängen mycket efter en vecka av behandling med TENS jämfört med placebo (se Figur 6). Det fanns inget i signalement, sjukdomshistoria eller behandlingsupplägg som uppenbart kunde förklara den ökade smärtpoängen, men det kan även här ha rört sig om en akutisering av hundens tillstånd och smärta. Även Hund 6 fick avvikande resultat, där HCPI-S tydligt pekade mot att smärtan minskade mer under TENS-behandling än under placebo (se Figur 16). Resultaten från COI talar istället för en ökad smärtpoäng efter en vecka av TENS-behandling, varför det sammanfattande resultatet blir tvetydigt och svårtolkat.

Ett försök av Moran *et al.* (2011) talar för att den smärtlindrande effekten av TENS ökar med ökande intensitet. Studien undersökte visserligen endast mekanisk retningströskel hos friska individer, men om vi antar att resultatet är applicerbart, skulle man kunna diskutera om intensiteten var för låg i det här försöket. Intensiteten varierade mycket mellan hundarna, vilket till stor del berodde på vilken nivå de var bekväma med, alltså kan det vara svårt att öka

intensiteten ytterligare. Utifrån ovanstående resultat kan ingen uppenbar skillnad utläsas mellan hundar som hade en dominerande intensitet på 3 och uppåt (Hund 1, 2, 3 och 5) och de som fick mindre (Hund 4 och 6), men det är svårt att dra relevanta slutsatser utifrån ett så litet material.

Precis som Sluka *et al.* (2013) diskuterar, finns det direkt motsägande fakta kring effekten av långvarig användning av TENS. Flera studier har visat på en kumulerande effekt vid upprepad användning (Cheng & Luk, 2005; Facci *et al.*, 2011; Marchand *et al.*, 1993; Law & Cheing, 2004) men andra studier har istället visat på toleransutveckling (Chandran & Sluka, 2002; Liebano *et al.*, 2010). Som studier av DeSantana *et al.* (2008) och Sato *et al.* (2012) visar, verkar toleransutvecklingen kunna förskjutas med hjälp av varierande frekvens och ökande intensitet. I de ovannämnda studier som visar på en kumulerande effekt (Cheng & Luk, 2005; Facci *et al.*, 2011; Marchand *et al.*, 1993; Law & Cheing, 2004) används i vissa fall hög- och i andra lågfrekvent TENS, ibland bara konstant men ibland även alternerande. De specificerar däremot inte om intensiteten höjdes utefter försökets gång. Det behövs mer forskning på området för att klargöra när och varför tolerans respektive kumulativ effekt uppstår.

Eftersom manipulation av den påverkade leden riskerade att påverka övriga mätningar i studien gällande rörelsestörningar, undveks t.ex. bedömning av ledrörlighet och palpationsömhet i direkt anslutning till leden. I teorin är då generell palpationsömhet (mätt som mekanisk retningströskel) ett bra alternativ till mått på smärta, eftersom kronisk osteoartrit har visats kunna ge upphov till central hypersensitisering (Arendt-Nielsen *et al.*, 2010; Hunt *et al.*, 2018). Det bygger däremot på två antaganden, varav det första är att samtliga hundar i studien faktiskt upplever central hypersensitisering och inte bara har en ökad känslighet i och i närheten av den drabbade leden, något som observerades i en studie av Harris *et al.* (2018). Det här är ett antagande som är svårt att bekräfta eftersom mekanisk retningströskel skiljer sig mycket även mellan och inom friska individer och beror på mätinstrument och operatörer. Det andra antagandet är att TENS-behandlingen, i den frekvens och intensitet som användes under försöket, initierar centrala analgetiska mekanismer. TENS har visats kunna öka endorfiner, enkefalin och dynorfiner i cerebrospinalvätska (Salar *et al.*, 1980; Han *et al.*, 1991) och bör alltså i teorin kunna verka på opioidreceptorer och ge generell analgesi. Hög- respektive lågfrekvent TENS påverkar olika opioidreceptorer (Sabino *et al.*, 2008), men båda verkar kunna minska central hypersensitisering (Ma & Sluka, 2001; Dailey *et al.*, 2013).

En felkälla inom försöket var stora variationer inom värden för mekanisk retningströskel vid samma mättillfälle. Mätningarna under hela försöket varierade mellan 129-522 kPa och i genomsnitt var variationsbredden 65 kPa inom ett mättillfälle, vilket förutom variation inom individen, skulle kunna bero på någon form av tekniskt fel. Jämfört med en vanlig palpationsundersökning, är mätning av mekanisk retningströskel mer objektivt, men eftersom operatören måste tolka djurets respons till trycket, kan man argumentera för att metoden blir mer subjektiv hos djur än hos människor (som tydligare kan uttrycka sin smärta i ord). Med tanke på att endast tre mätvärden erhöles per tillfälle kan extremvärden ha stor inverkan på medelvärdet. Det finns därför en risk för att små förändringar mellan registreringstillfällena har maskerats av extremvärden. För att minska den risken, rekommenderas fler mätningar per tillfälle. En studie visar att de tre mellersta mätningarna, av totalt fem mätningar vid ett tillfälle,

är de mest konsekventa över tid hos hund (Krazovicky *et al.*, 2017). Flera studier förespråkar även att mäta vid flera olika platser (Krazovicky *et al.*, 2017; Lane & Hill, 2016). Förutom att det ökar antalet mätvärden är det ett sätt att minska risken för att hundarna börjar att förvänta sig trycket och därför reagerar snabbare efter ett antal mätningar, något som Coleman *et al.* (2014) observerade i deras studie på 19 friska hundar. I vårt försök finns ingen generell nedåtgående trend för algometrivärdena som skulle kunna tala för att hundarna lärt sig och börjat att förvänta sig trycket, men det kan självklart inte uteslutas i enskilda fall.

Ytterligare faktorer som påverkar mätning av mekanisk retningströskel är vem som utför mätningarna och vilken miljö mätningarna sker i (Knazovicky *et al.*, 2017). I det här försöket utfördes samtliga mätningar av samma person. Operatören hade tidigare erfarenhet av att utföra algometri och var blindad för mätningarna under försökets gång. Däremot förekom mer variation gällande miljön. Mätningarna utfördes i tre olika rum, varav två var jämförelsebara med varandra. Dessa två rum var stängda för omgivningen och mätningarna skedde då oftast utan djurägare. Det tredje rummet var en korridor där det generellt var mer folk och rörelse men där djurägarna ofta var med i rummet. Stress och rädsla kan inducera analgesi (Butler & Finn, 2009) varför mätningarna kan ha påverkats av den varierande miljön. Tyvärr finns ingen dokumentation över var respektive mätning ägde rum och om djurägare var med eller inte. För framtida studier rekommenderas standardisering kring miljön där mätningarna sker och noggrann dokumentation över när rutinen frångås.

Formulären som användes i försöket är utvecklade och testade för bedömning under 7 dagar, vilket passar in i studien utom vid dag två då bara det föregående dygnet bedömdes. En del av formulärens frågor är inte anpassade för bedömning under endast ett dygn eftersom de beskriver företeelser som i många fall förekommer mer sällan än en gång per dygn. Det gäller t.ex. frågor kring hur djuret rör sig efter stor fysisk ansträngning eller hur gärna det hoppar upp och ned från saker. Om djurägaren inte har som vana att dagligen anstränga sin hund och om hen inte äger en bil eller har en trappa hemma så kommer de här frågorna inte kunna besvaras inom ett dygn. Problemet kan visserligen kvarstå även om bedömningen sker under en vecka, särskilt med tanke på att djurägare till hundar med ledproblem ofta medvetet undviker den här typen av aktiviteter för att skona hunden, vilket bland annat påpekades av djurägare under försöket. Av den här anledningen utfördes inga statistiska tester på formulären från Dag 2.

Ett problem med beteendebaserad smärtbedömning är att skador och sjukdomar kan minska, eller till och med omöjliggöra, vissa rörelser och beteenden genom fysiska begränsningar, även utan smärta (Stafford, 2007). Kronisk ledinflammation ger till sist strukturella förändringar i leden, såsom förändrad synovia och förtjockning av ledkapseln (Whittick, 1990). Ovilja att belasta leden under en längre tid kan även ge upphov till muskelatrofi och ledkontrakturer (Fox, 2010). De strukturella förändringarna försvinner inte nödvändigtvis när smärtan behandlas, varför beteenden kopplat till rörelse kan kvarstå även efter adekvat smärtlindring. Det finns studier som visar att TENS minskar smärta med avseende på smärtrösklar, men inte påverkar hålta eller rörelsemönster nämnvärt (Sluka *et al.*, 1998; Krstic *et al.*, 2010). Enligt dessa argument är frågor gällande hur stel eller halt hunden är efter olika aktiviteter inte nödvändigtvis bra mått för att mäta skillnad i smärtupplevelse över tid, även om de kan vara bra för att skilja mellan friska hundar och hundar med osteoartrit. I och med att formulären är validerade, bland

annat med hjälp av välbeprövade smärtlindrande metoder (Brown, 2013b; Brown 2014; Hielm-Björkman *et al.*, 2009) är det ändå rimligt att anta att en behandling som ger adekvat smärtlindring bör sänka formulärens totalpoäng.

Ett stort problem i bedömningen av formulären var att vissa djurägare inte uppmärksammade smärbeteenden hos sina djur och gav väldigt låga poäng redan innan den första behandlingen. Det här var mest uttalat med CBPI-S där två av hundarna fick bara nollor (Hund 3 och 6) rakt igenom hela försöket. Nackdelen med utformningen av CBPI-S är att endast fyra av tio frågor rör specifika beteenden. Övriga frågor ber djurägaren göra en subjektiv bedömning av allmän aktivitet, livsglädje och smärta vid olika tillfällen. Det här kan bli ett problem för djurägare som inte är vana vid att bedöma smärta hos djur och som inte själva känner igen vissa beteenden som tecken på smärta (Rutherford, 2002). Konsekvensen av initialt låga smärtpoäng är att det blir svårare att upptäcka förändringar, t.ex. efter insatt behandling, något som Stadig (2017) diskuterar i sin doktorsavhandling om osteoartrit hos katt.

Intressant nog graderas liknande frågor mellan formulären ibland olika. Både CBPI-S och COI innehåller en fråga om djurägarens bedömning av djurets livskvalitet under de senaste sju dagarna. Förutom att COI användes i engelsk version och CBPI-S i svensk översättning så är formuleringar av frågor och svar nästan identiska. Det går inte att se någon trend åt ett särskilt håll, men vid flertalet tillfällen graderas frågorna väldigt olika i de två formulären och många gånger ses en förändring i det ena formuläret som inte motsvaras i det andra formuläret. Det här fenomenet var även vanligt gällande frågor om stelhet och rörelse i olika gångarter mellan samtliga tre formulär.

De rörelseanalyser och urinprov som ingick i pilotstudien begränsade vilka mätmetoder som kunde användas och vid vilka tidpunkter dessa kunde utföras. Däremot utfördes de på liknande sätt och i samma ordning inför varje registrering, varför de bedöms ha haft ringa inverkan på resultatet.

KONKLUSION

Utifrån arbetets litteraturstudie finns det ett teoretiskt underlag för att TENS skulle kunna vara ett komplement till behandling av kronisk ledsmärta hos hund. Det här arbetet kunde däremot inte se någon signifikant smärtlindrande effekt av TENS jämfört med placebo hos hundar med kronisk ledsmärta, varken 30 minuter efter första behandling eller efter en vecka av daglig behandling, detta med avseende på generell palpationsömheter i form av mekanisk retningströskel och fysisk funktion i form av tre olika smärtformulär. Det här försöket är en del i en pilotstudie med mycket litet material. Därför behövs mer forskning på området för att säkerhetsställa om TENS är ett lämpligt alternativ för behandling av kronisk ledsmärta hos hund.

POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING

Bakgrund

Ledsjukdom är ett vanligt problem hos hund, och förändringarna i leden är ofta långt gångna när sjukdomen upptäcks. Därför är den huvudsakliga behandlingen inriktad mot att minska smärta. Idag används framförallt medicinska preparat för att lindra besvären men tyvärr händer det att allvarliga biverkningar, såsom magsår, kräkning, diarré och lever- och njurskador, uppkommer. Andra alternativ till smärtlindring finns tillgängliga, men många av dem är i behov av mer forskning för att säkerhetsställa deras effekt. Ett av dem är Transkutan Elektrisk Nervstimulering (TENS). TENS används redan rutinmässigt inom humansjukvården, och studier har visat en signifikant smärtlindrande effekt hos människor med ledsmärta. Däremot är det brist på studier som har undersökt den smärtlindrande effekten hos hund.

Arbetets syfte

Syftet med det här examensarbetet var att i en litteraturstudie kartlägga hur TENS anses fungera, samt att i en klinisk studie undersöka om TENS lindrar ledsmärta på kort- och lång sikt med avseende på smärtröskel och fysisk funktion (i form tre olika smärtformulär). Arbetet är en del i en pilotstudie som studerade den smärtlindrande effekten av TENS hos sex hundar med ledsmärta och hälta. Studiens mål var att utvärdera om behandling med TENS kan vara ett alternativ till smärtlindring, särskilt i de fall där de vanligaste substanserna inte tolereras.

Ledsmärta hos hund

Vid långvariga ledsjukdomar, såsom osteoartrit (även kallat artros), uppstår permanenta förändringar i leden till följd av slitage och inflammation. Förändringarna gör att ledens funktion försämras och inflammationen orsakar smärta när leden används. Med tiden sker även förändringar i nervsystemet som påverkar när och hur hunden upplever smärta. Ofta ökar smärtkänsligheten i och kring leden, vilket gör att det med tiden kommer att göra ont även vid lättare aktivitet och till sist i vila. Även den generella smärtröskeln sjunker ofta, det vill säga hela hundens kropp blir mer känslig för t.ex. tryck, värme och beröring.

Transkutan Elektrisk Nervstimulering

TENS innebär att elektrisk ström förs genom huden och stimulerar nerver. Två platta elektroder fästs med gel över behandlingsområdet och kopplas till en TENS-apparat, via vilken strömmens frekvens, våglängd och intensitet (strömstyrka) kan regleras. De vanligaste indelningarna av TENS är hög- och lågfrekvent, samt hög- och lågintensiv stimulering. Intensiteten justeras efter hur patienten reagerar på och upplever behandlingen. Lågintensiv TENS brukar kombineras med höga frekvenser och beskrivs då ofta som en pirrade eller stickande känsla utan större obehag. Högintensiv TENS upplevs ofta som mindre behaglig och kombineras i regel med lägre frekvenser, och ger då ofta upphov till muskelkontraktioner.

Teorier kring TENS

Högfrekvent TENS anses verka genom att aktivera beröringsnerver, vilka i sin tur aktiverar nervceller i ryggmärgen som dämpar smärtsignaler, ett fenomen som kallas för "The Gate

Theory of Pain”. Man har också sett att behandling med både hög- och lågfrekvent TENS frisätter kroppsegna ämnen som kan verka på samma receptorer som opioider.

Evidens

Det finns evidens för att TENS kan verka smärtlindrande hos människa, både vid kortvarig och långvarig smärta. Däremot finns det färre studier som undersöker effekten hos hund.

Angående behandling vid upprepade tillfällen finns det både positiva och negativa resultat. En del studier anser att effekten blir bättre efter fler behandlingar, medan andra studier har sett en försämrad effekt efter upprepade behandlingar. Ett sätt att förbättra effekten kan vara att variera frekvens och att öka intensitet.

Kliniskt försök

Försökets upplägg

Sex hundar med ledsmärta och hälta ingick i försöket. Varje hund fick i en behandlingsomgång placebo, och i den andra högfrekvent TENS-behandling. Ordningen slumpades så att hälften av hundarna började med placebo och hälften med TENS-behandling. Under respektive omgång behandlades hundarna varje dag i sju efterföljande dagar med en period med två veckor mellan behandlingsomgångarna. TENS-behandlingen varade i 40 minuter per tillfälle och djurägarna var inte medvetna om när deras hundar fick aktiv behandling eller placebo. Smärtröskeln, i form av det högsta tryck som hundarna inte upplevde som smärtsamt på ländryggen, mättes under varje omgång före och inom 30 minuter efter behandling dag 1 och 2, samt ett dygn efter sista behandlingen dag 8. Formulären, som bestod av frågor angående smärtrelaterade beteenden, fylldes i av djurägare innan varje omgång, ett dygn efter första behandling vid varje omgång och efter varje omgång (dag 1, 2 och 8).

Resultat

Resultatet visade inte, varken för smärtröskel eller för de tre smärtformulären, en signifikant effekt av TENS efter behandling varje dag i en vecka, varken 30 minuter efter första behandling eller efter daglig behandling i en hel vecka.

Diskussion

Resultatet kunde inte visa på någon signifikant smärtlindrande effekt av TENS hos de sex hundarna med ledsmärta med avseende på smärtröskel och fysisk funktion i form av tre smärtformulär. Den långa försöksperioden gav utrymme för stora individuella variationer över tid, både under TENS-behandling och placebo. Det här, tillsammans med det faktum att försöket utfördes på väldigt få djur, minskade möjligheten till att få säkra och signifikanta resultat. Vid mätning av smärtröskel varierade miljön kring hundarna mycket, vilket kan ha orsakat stress och därmed påverkat hur hundarna reagerade. De tre olika rummen där mätningarna utfördes var olika stora, hade olika mängder med folk och huruvida djurägaren var med eller inte varierade. Förutom att se till att mätningarna sker under liknande förhållanden, rekommenderas också fler mätningar per tillfälle i framtida studier, eftersom värdena varierade mycket även under samma tillfälle. Smärtformulären som användes i studien var anpassade för bedömning under sju dagar, varför bedömningen av smärtan ett dygn efter första behandling

(dag 2) inte var optimal. När bedömningstiden är kortare finns risk för att hunden inte hinner uppvisa alla de beteenden som djurägaren ska bedöma.

Slutsats

Utifrån arbetets litteraturstudie finns det ett teoretiskt underlag för att TENS skulle kunna vara ett komplement till behandling av ledsmärta hos hund. Det här arbetet kunde däremot inte se någon signifikant smärtlindrande effekt av TENS jämfört med placebo hos hundar med ledsmärta, varken 30 minuter efter första behandling eller efter en vecka av daglig behandling, detta med avseende på smärtröskel och fysisk funktion. Det här försöket är en del i en pilotstudie med mycket litet material. Därför behövs mer forskning på området för att säkerställa om TENS är ett lämpligt alternativ för behandling av ledsmärta hos hund.

REFERENSER

- Arendt-Nielsen, L., Nie, H., Laursen, M.B., Laursen, B.S., Madeleine, P., Simonsen, O.H., Graven-Nielsen, T. (2010). Sensitization in Patients with Painful Knee Osteoarthritis. *Pain*, vol 149 (3), ss. 573–81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.04.003>.
- Belew, A.M., Barlett, T., Brown, S.A. (1999). Evaluation of the White-Coat Effect in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 13, (2), ss. 134–42. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1999.tb01141.x>.
- Bjordal, J.M., Johnson M.I., Lopes-Martins, R.A.B., Bogen, B., Chow, R., Ljunggren, A.E. (2007). Short-Term Efficacy of Physical Interventions in Osteoarthritic Knee Pain. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Placebo-Controlled Trials. *BMC Musculoskeletal Disorders*, vol. 8 (51). DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2474-8-51>.
- Bjordal, J.M., Johnson, M.I., Ljunggreen, A.E. (2003). Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) Can Reduce Postoperative Analgesic Consumption. A Meta-Analysis with Assessment of Optimal Treatment Parameters for Postoperative Pain. *European Journal of Pain*, vol. 7 (2), ss. 181–88. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1090-3801\(02\)00098-8](https://doi.org/10.1016/S1090-3801(02)00098-8).
- Brown, D.C., Boston R.C., Farrar J.T. (2013a). Comparison of Force Plate Gait Analysis and Owner Assessment of Pain Using the Canine Brief Pain Inventory in Dogs with Osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 27 (1), ss. 22–30. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.12004>.
- Brown, D.C., Bell, M., Rhodes, L. (2013b). Power of Treatment Success Definitions When the Canine Brief Pain Inventory Is Used to Evaluate Carprofen Treatment for the Control of Pain and Inflammation in Dogs with Osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*, vol. 74 (12), ss. 1467–73.
- Brown, D.C. (2014). The Canine Orthopedic Index. Step 2: Psychometric Testing. *Veterinary Surgery*, vol. 43 (3), ss. 241–46. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2014.12141.x>.
- Burton, N.J., Owen, M.R., Colborne, G.R., Toscano M.J. (2009). Can Owners and Clinicians Assess Outcome in Dogs with Fragmented Medical Coronoid Process? *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, vol. 22 (3), ss. 183–89. DOI: <https://doi.org/10.3415/VCOT-08-08-0074>.
- Butler, R.K., Finn, D.P. (2009). Stress-Induced Analgesia. *Progress in Neurobiology*, vol. 88 (3), ss. 184–202. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2009.04.003>.
- Carlton, S.M., Coggeshall, R.E. (1997). Immunohistochemical Localization of 5-HT_{2A} Receptors in Peripheral Sensory Axons in Rat Glabrous Skin. *Brain Research*, vol. 763 (2), ss. 271–75. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(97\)00489-7](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(97)00489-7).
- Carroll, D., Moore, R.A., McQuay, H.J., Fairman, F., Tramèr, M., Leijon, G. (2001). Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) for Chronic Pain. The Cochrane Database of Systematic Reviews, (3). DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003222>.
- Carroll, D., Tramèr, M., McQuay, H., Nye, B., Moore, A. (1996). Randomization Is Important in Studies with Pain Outcomes: Systematic Review of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation in Acute Postoperative Pain. *British Journal of Anaesthesia*, vol. 77 (6), ss. 798–803.
- Chandran, P., Sluka, K.A. (2003). Development of Opioid Tolerance with Repeated Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Administration. *Pain*, vol. 102, (1–2), ss. 195–201.

- Cheing, G.L.Y., Luk, M.L.M. (2005). Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Neuropathic Pain. *Journal of Hand Surgery*, vol. 30 (1), ss. 50–55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhsb.2004.08.007>.
- Dailey, D.L., Rakel, B.A., Vance, C.G.T., Liebano, R.E., Amrit, A.S., Bush, H.M., Lee, K.S., Lee, J.E., Sluka, K.A. (2013). Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Reduces Pain, Fatigue and Hyperalgesia While Restoring Central Inhibition in Primary Fibromyalgia. *Pain*, vol. 154 (11), ss. 2554–62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.07.043>.
- Desantana, J.M., Santana-Filho, V.J., Sluka, K.A. (2008). Modulation between High- and Low-Frequency Transcutaneous Electric Nerve Stimulation Delays the Development of Analgesic Tolerance in Arthritic Rats. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 89 (4), ss. 754–60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2007.11.027>.
- Essner, A., Zetterberg, L., Hellstrom, K., Gustas, P., Hogberg, H., Sjostrom, R. (2017). Psychometric Evaluation of the Canine Brief Pain Inventory in a Swedish Sample of Dogs with Pain Related to Osteoarthritis. *Acta Veterinaria Scandinavica*, vol. 59 (44). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13028-017-0311-2>.
- Facci, L.M., Nowotny, J.P., Tormem, F., Trevisani, V.F.M. (2011). Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) and Interferential Currents (IFC) in Patients with Nonspecific Chronic Low Back Pain: Randomized Clinical Trial. *Sao Paulo Medical Journal = Revista Paulista De Medicina*, vol. 129 (4), ss. 206–16.
- Fox, S.M. (2010). Pathophysiology of Osteoarthritic Pain. *Chronic Pain in Small Animal Medicine*. London: Manson Publishing, ss. 74-96.
- Garrison, D.W., Foreman R.D. (1994). Decreased Activity of Spontaneous and Noxiously Evoked Dorsal Horn Cells during Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS). *Pain*, vol. 58 (3), ss. 309–15.
- Gaynor, J.S., Muir, W.W. (2009). Handbook of Veterinary Pain Management. 2. uppl. St. Louis, Mo.: Mosby Elsevier.
- Grant, D. (2006). Pain Management in Small Animals: A Manual for Veterinary Nurses and Technicians. Edinburgh: Butterworth Heinemann Elsevier.
- Grimm, K.A., Tranquilli, W.J., Lamont, L.A. (2011). Pain physiology, pharmacology, and management. I: Hellyer, P.W., Robertson, S.A., Fails, A.D., Lamont, L.A., Mathews, K.A., Skarda, R.T., Glowaski, M., Dunning, D., Lascelles, D.X. *Essentials of Small Animal Anesthesia and Analgesia*. 2. uppl. West Sussex, UK: Wiley-Blackwell, ss. 82-146
- Groppetti, D., Pecile, A.M., Sacerdote, P., Bronzo, V., Ravasio, G. (2011). Effectiveness of Electroacupuncture Analgesia Compared with Opioid Administration in a Dog Model: A Pilot Study. *British Journal of Anaesthesia*, vol. 107 (4), ss. 612–18. DOI: <https://doi.org/10.1093/bja/aer199>.
- Harris, L.K., Whay, H.R., Murrell, J.C. (2018). An Investigation of Mechanical Nociceptive Thresholds in Dogs with Hind Limb Joint Pain Compared to Healthy Control Dogs. *Veterinary Journal*, vol. 234, ss. 85–90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.12.012>.
- Hjelm-Bjorkman, A.K., Kuusela, E., Liman, A., Markkola, A., Saarto, E., Huttunen, P., Leppaluoto, J., Tulamo, R.M., Raekallio, M. (2003). Evaluation of Methods for Assessment of Pain Associated with Chronic Osteoarthritis in Dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 222 (11), ss. 1552–58. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.2003.222.1552>.

- Hjelm-Bjorkman, A.K., Rita, H., Tulamo, R.M. (2009). Psychometric Testing of the Helsinki Chronic Pain Index by Completion of a Questionnaire in Finnish by Owners of Dogs with Chronic Signs of Pain Caused by Osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*, vol. 70 (6), ss. 727–34. DOI: <https://doi.org/10.2460/ajvr.70.6.727>.
- Hunt, J.R., Goff, M., Jenkins, H., Harris, Knowles, T.G., Lascelles, D.X., Enomoto, M., Mendl, M., Whay, H.R., Murrell, J.C. (2018). Electrophysiological Characterisation of Central Sensitisation in Canine Spontaneous Osteoarthritis. *Pain*, vol. 159 (11), ss. 2318–30. DOI: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001336>.
- Johnston, S.A., Budsberg S.C. (1997). Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Corticosteroids for the Management of Canine Osteoarthritis. *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice*, vol. 27 (4), ss. 841-. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(97\)50083-0](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(97)50083-0).
- Johnston, S.A., McLaughlin, R.M., Budsberg S.C. (2008). Nonsurgical Management of Osteoarthritis in Dogs. *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice*, vol. 38 (6), ss. 1449-. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.08.001>.
- Kerwin, S. (2012). Orthopedic Examination in the Cat: Clinical Tips for Ruling in/out Common Musculoskeletal Disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, vol. 14, (1), ss. 6–12. DOI: <https://doi.org/10.1177/1098612X11432822>.
- Khadilkar, A., Milne, S., Brosseau, L., Robinson, V., Saginur, M., Shea, B., Tugwell, P., Wells, G. (2005). Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) for Chronic Low-Back Pain. The Cochrane Database of Systematic Reviews, (3). DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003008.pub2>.
- Knazovicky, D., Helgeson, E.S., Case, B., Thomson, A., Gruen, M.E., Maixner, W., Lascelles, D.X. (2017). Replicate Effects and Test-Retest Reliability of Quantitative Sensory Threshold Testing in Dogs with and without Chronic Pain. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, vol. 44 (3), ss. 615–24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2016.08.008>.
- Krstic, N., Lazarević-Macanović, M., Prokić, B., Mustur, D., Stanisavljević, D. (2010). Testing the Effect of Different Electrotherapeutic Procedures in the Treatment of Canine Ankylosing Spondylitis. *Acta Veterinaria*, vol. 60 (5-6), ss. 585-595. DOI: <https://doi.org/10.2298/AVB1006585K>.
- Lane, D.M., Hill, S.A. (2016). Pressure Algometry Measurement of Canine Muscular Pain near the Thoracolumbar Junction: Evaluation of a Modified Technique. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, vol. 43 (2), ss. 227–34. <https://doi.org/10.1111/vaa.12308>.
- Law, P.W., Cheing, G.L.Y. (2004). Optimal Stimulation Frequency of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on People with Knee Osteoarthritis. *Journal of Rehabilitation Medicine*, vol. 36 (5), ss. 220–25.
- Leonard, G., Goffaux, P., Marchand, S. (2010). Deciphering the Role of Endogenous Opioids in High-Frequency TENS Using Low and High Doses of Naloxone. *Pain*, vol. 151 (1), ss. 215–19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.07.012>.
- Ley, S.J., Livingston, A., Waterman, A.E. (1989). The Effect of Chronic Clinical Pain on Thermal and Mechanical Thresholds in Sheep. *Pain*, vol 39 (3), ss. 353–57. DOI: [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(89\)90049-3](https://doi.org/10.1016/0304-3959(89)90049-3).

- Liebano, R.E., Rakel, B., Vance, C.G.T., Walsh, D.M., Sluka, K.A. (2011). An Investigation of the Development of Analgesic Tolerance to TENS in Humans. *Pain*, vol. 152 (2), ss. 335–42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.10.040>.
- Lischetzki, G., Rukwied, R., Handwerker, H.O., Schmelz, M. (2001). Nociceptor Activation and Protein Extravasation Induced by Inflammatory Mediators in Human Skin. *European Journal of Pain-London*, vol. 5 (1), ss. 49–57. DOI: <https://doi.org/10.1053/eujp.2000.0214>.
- Ma, Y.T., K.A. Sluka. (2001). Reduction in Inflammation-Induced Sensitization of Dorsal Horn Neurons by Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation in Anesthetized Rats. *Experimental Brain Research*, vol. 137 (1), ss. 94–102.
- Mansa, S., Palmer, E., Grondahl, C., Lonaas, L., Nyman, G. (2007). Long-Term Treatment with Carprofen of 805 Dogs with Osteoarthritis. *Veterinary Record*, vol. 160 (13), ss. 427–30. DOI: <https://doi.org/10.1136/vr.160.13.427>.
- Marchand, S., Charest, J., Li, J., Chenard, J.R., Lavignolle, B., Laurencelle, L. (1993). Is TENS Purely a Placebo Effect? A Controlled Study on Chronic Low Back Pain. *Pain*, vol. 54 (1), ss. 99–106.
- McMillan, C.J., Livingston, A., Clark, C.R., Dowling, P.M., Taylor, S.M., Duke, T., Terlinden, Rolf. (2008). Pharmacokinetics of Intravenous Tramadol in Dogs. *Canadian Journal of Veterinary Research-Revue Canadienne De Recherche Veterinaire*, vol. 72 (4), ss. 325–31.
- Melzack, R., Wall, P. D. Pain Mechanisms: A New Theory. *Science*, vol. 150 (3699), ss. 971–79.
- Moran, F., Leonard, T., Hawthorne, S., Hughes, C.M., McCrum-Gardner, E., Johnson, M.I., Rakel, B.A., Sluka, K.A., Walsh, D.M. (2011). Hypoalgesia in Response to Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) Depends on Stimulation Intensity. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, vol. 12 (8), ss. 929–35. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2011.02.352>.
- Osiri, M., Welch, V., Brosseau, L., Shea, B., McGowan, J., Tugwell, P., Wells, G. (1996). Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Knee Osteoarthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2000 (4). DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002823>.
- Petrie, A, Watson, P. (2013). Experimental Design and Clinical Trials. *Statistics for Veterinary and Animal Science. 3. uppl.* Chichester: John Wiley & Sons, ss. 55-74
- Pollmeier, M., Toulemonde, C., Fleishman, C., Hanson, P.D. (2006). Clinical Evaluation of Firocoxib and Carprofen for the Treatment of Dogs with Osteoarthritis. *Veterinary Record*, vol. 159 (17), ss. 547–51. DOI: <https://doi.org/10.1136/vr.159.17.547>.
- Quinn, M.M., Keuler, N.S., Lu, Y., Faria, M.L.E., Muir, P., Markel, M.D. (2007). Evaluation of Agreement between Numerical Rating Scales, Visual Analogue Scoring Scales, and Force Plate Gait Analysis in Dogs. *Veterinary Surgery*, vol. 36 (4), ss. 360–67. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2007.00276.x>.
- Rutherford, K.M.D. (2002). Assessing Pain in Animals. *Animal Welfare*, vol. 11 (1), ss. 31–53.
- Sabino, G.S., Santos, C.M.F., Francischi, J.N., de Resende, M.A. (2008). Release of Endogenous Opioids Following Transcutaneous Electric Nerve Stimulation in an Experimental Model of Acute Inflammatory Pain. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, vol 9 (2), ss. 157–63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2007.09.003>.

- Salar, G., Job, I., Mingrino, S., Bosio, A., Trabucchi, M. (1981). Effect of Transcutaneous Electrotherapy on CSF Beta-Endorphin Content in Patients without Pain Problems. *Pain*, vol. 10 (2), ss. 169–72.
- Sato, K.L., Sanada, L.S., Rakel, B.A., Sluka, A. (2012). Increasing Intensity of TENS Prevents Analgesic Tolerance in Rats. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, vol. 13 (9), ss. 884–90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.06.004>.
- Sharkey, M. (2013). The Challenges of Assessing Osteoarthritis and Postoperative Pain in Dogs. *Aaps Journal*, vol. 15 (2), ss. 598–607. DOI: <https://doi.org/10.1208/s12248-013-9467-5>.
- Sjaastad, Ø.V. (2016). The Senses. *Physiology of Domestic Animals*. 3. ed. Oslo: Scandinavian Veterinary Press, ss. 178-240
- Sluka, K.A., Bailey, K., Bogush, J., Olson, R., Ricketts, A. (1998). Treatment with Either High or Low Frequency TENS Reduces the Secondary Hyperalgesia Observed after Injection of Kaolin and Carrageenan into the Knee Joint. *Pain* vol. 77 (1), ss. 97–102. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(98\)00090-6](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(98)00090-6).
- Sluka, K.A., Walsh, D. (2003). Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation: Basic Science Mechanisms and Clinical Effectiveness. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, vol 4 (3), ss. 109–21.
- Stadig, S. (2017). *Evaluation of Physical Dysfunction in Cats with Naturally Occurring Osteoarthritis*. Diss. Uppsala: Sveriges lantbruksuniversitet. <https://pub.epsilon.slu.se/14636/>.
- Stafford, K. (2007). Pain in Dogs: Its Recognition and Alleviation. *The Welfare of Dogs*. Dordrecht: Springer, ss. 111-128.
- Sundkvist, C. (2017). *Kronisk Smärta hos Hundar med Osteoartrit*. Sveriges lantbruksuniversitet. Djursjukskötarpogrammet (Examensarbete 2017: 27) <https://stud.epsilon.slu.se/10352/>.
- Vasseur, P., Johnson, A., Budsberg, S., Lincoln, J., Toombs, J., Whitehair, J., Lentz, E. (1995). Randomized, Controlled Trial of the Efficacy of Carprofen, a Nonsteroidal Antiinflammatory Drug, in the Treatment of Osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 206 (6), ss. 807–11.
- Waxman, A.S., Robinson, D.A., Evans, R.B., Hulse, D.A., Innes, J.F., Conzemius, M.G. (2008). Relationship between Objective and Subjective Assessment of Limb Function in Normal Dogs with an Experimentally Induced Lameness. *Veterinary Surgery*, vol 37 (3), ss. 241–46. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2008.00372.x>.
- Whittick, W.G. (1990). Joints and Joint Disease. I: David B. Bennett. *Canine Orthopedics*. 2. uppl. Philadelphia: Lea & Febiger, ss. 761-853

BILAGOR

Bilaga 1

HUNDÄGARENKÄT HCPI-S



Hundens namn: _____

Hundägare: _____

Diagnos: _____

Signatur: _____

Datum: _____

Kryssa i ett svarsalternativ.

Ange det svar som bäst beskriver din hund under den gångna veckan.

1. Hundens humör:

mycket alert
☐

alert
☐

varken alert eller loj
☐

loj
☐

väldigt loj
☐

2. Hunden leker:

mycket gärna
☐

gärna
☐

motvilligt
☐

mycket motvilligt
☐

inte alls
☐

3. Hunden klagar över smärta (gnäller, gråter, ylar mm.):

aldrig
☐

sällan
☐

ibland
☐

ofta
☐

mycket ofta
☐

4. Hunden rör sig sakta (går):

mycket
gärna
☐

gärna
☐

varken gärna
eller motvilligt
☐

motvilligt
☐

mycket
motvilligt
☐

5. Hunden travar (trav = förflyttar diagonala fram- och bakbenet samtidigt):

mycket gärna
☐

gärna
☐

motvilligt
☐

mycket motvilligt
☐

inte alls
☐

6. Hunden galopperar:

mycket gärna	gärna	motvilligt	mycket motvilligt	inte alls
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Hunden hoppar (t. ex. upp i soffan, in i bil, eller dylikt):

mycket gärna	gärna	motvilligt	mycket motvilligt	inte alls
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. Hunden lägger sig:

med stor lätthet	med lätthet	varken med lätthet eller med svårighet	med viss svårighet	med stor svårighet
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9. Hunden reser sig från liggande:

med stor lätthet	med lätthet	varken med lätthet eller med svårighet	med viss svårighet	med stor svårighet
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. Hunden rör sig efter lång tids vila:

med stor lätthet	med lätthet	varken med lätthet eller med svårighet	med viss svårighet	med stor svårighet
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11. Hunden rör sig efter hög aktivitet eller hård fysisk ansträngning:

med stor lätthet	med lätthet	varken med lätthet eller med svårighet	med viss svårighet	med stor svårighet
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

HCPI-S poäng totalt: _____

Anteckningar: _____

För information om HCPI-S vänligen kontakta:

Docent Anna Hielm-Björkman, University of Helsinki, på anna.hielm-bjorkman@helsinki.fi

Bilaga 2

Canine Brief Pain Inventory - S

Beskrivning av smärta:

Gradera din hunds smärta

1. Kryssa i den siffra som bäst beskriver smärtan när den varit som **värst** under de senaste 7 dagarna.

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10
Ingen smärta Extrem smärta

2. Kryssa i den siffra som bäst beskriver smärtan när den varit som **lindrigast** under de senaste 7 dagarna.

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10
Ingen smärta Extrem smärta

3. Kryssa i den siffra som bäst beskriver den **genomsnittliga** smärtan under de senaste 7 dagarna.

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10
Ingen smärta Extrem smärta

4. Kryssa i den siffra som bäst beskriver smärtan som den är **just nu**.

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10
Ingen smärta Extrem smärta

Beskrivning av funktion:

Kryssa i den siffra som beskriver hur smärtan har inverkat på din hund under senaste 7 dagarna när det gäller:

5. Allmän aktivitet

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10
Inverkar inte alls Inverkar fullständigt

6. Livsglädje

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10
Inverkar inte alls Inverkar fullständigt

7. Förmåga att resa sig upp efter att ha legat ner

<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 10
Inverkar inte alls										Inverkar fullständigt

8. Förmåga att gå (skritta)

<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 10
Inverkar inte alls										Inverkar fullständigt

9. Förmåga att springa

<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 10
Inverkar inte alls										Inverkar fullständigt

10. Förmåga att gå uppför en trappa eller trottoarkanter

<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 10
Inverkar inte alls										Inverkar fullständigt

Allmänintryck:

11. Ringa in den beskrivning som bäst beskriver din hunds allmänna livskvalité under de **senaste 7 dagarna**:

Dålig	Acceptabel	Bra	Mycket bra	Utmärkt
-------	------------	-----	------------	---------

Bilaga 3

Today's Date: / /
Month Day Year

(Study ID)

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

Canine Orthopedic Index

Description of Stiffness

The following questions concern the amount of joint stiffness your dog has experienced in the **past 7 days**. Stiffness is the restriction or slowness in the ease with which your dog moves his/her joints.

Please select **one** answer for each question below.

1. How severe is your dog's stiffness after first waking **in the morning**?

- ☐ None ☐ Mild ☐ Moderate ☐ Severe ☐ Extreme

2. **Later in the day**, how severe is your dog's stiffness after lying down for at least 15 minutes?

- ☐ None ☐ Mild ☐ Moderate ☐ Severe ☐ Extreme

3. How much of a problem does your dog have **rising to standing** after lying down for at least 15 minutes?

- ☐ No problems ☐ Mild problems ☐ Moderate problems ☐ Severe problems ☐ Extreme problems

4. In general, over the past 7 days, how much difficulty has your dog had with his or her joints?

- ☐ None ☐ Mild ☐ Moderate ☐ Severe ☐ Extreme

Description of Function

Please indicate how much of a problem each of the following activities has been for your dog over the **past 7 days**.

Please select **one** answer for each question below.

5. **Jumping up** (as in getting into the car or onto the bed) ?

- ☐ No problems ☐ Mild problems ☐ Moderate problems ☐ Severe problems ☐ Extreme problems

6. **Jumping down** (as in getting out of the car or off of the bed) ?

- ☐ No problems ☐ Mild problems ☐ Moderate problems ☐ Severe problems ☐ Extreme problems

7. **Climbing up** (as in stairs, ramps or curbs) ?

- ☐ No problems ☐ Mild problems ☐ Moderate problems ☐ Severe problems ☐ Extreme problems

8. **Climbing down** (as in stairs, ramps or curbs) ?

- ☐ No problems ☐ Mild problems ☐ Moderate problems ☐ Severe problems ☐ Extreme problems

Today's Date: / /
Month Day Year

(Study ID)

Canine Orthopedic Index

Description of Gait

The following questions concern your dog's gait over the **past 7 days**.

Gait refers to the manner in which your dog uses its legs as it moves.

Please select **one** answer for each question below.

9. On average, how severe was your dog's limp **during** mild activities (such as short walks)?

- ☐ None ☐ Mild ☐ Moderate ☐ Severe ☐ Extreme

10. On average, how severe was your dog's limp **during** moderate activities (such as long walks, playing or running)?

- ☐ None ☐ Mild ☐ Moderate ☐ Severe ☐ Extreme

11. How often did your dog limp **the day after** moderate activities (such as long walks, playing or running)?

- ☐ Never ☐ Rarely ☐ Occasionally ☐ Frequently ☐ Constantly

12. How often have you been aware of your dog's joint problems?

- ☐ Never ☐ Rarely ☐ Occasionally ☐ Frequently ☐ Constantly

13. How often did your dog 'pay' for over-activity, with increased pain or stiffness the following day?

- ☐ Never ☐ Rarely ☐ Occasionally ☐ Frequently ☐ Constantly

Description of Quality of Life

Please select **one** answer for each question below.

14. In the past 7 days, what has been your level of concern that your dog's joint problems will shorten his or her life?

- ☐ None ☐ Mild ☐ Moderate ☐ Severe ☐ Extreme

15. In the past 7 days, what has been your level of concern that your dog is generally slowing down?

- ☐ None ☐ Mild ☐ Moderate ☐ Severe ☐ Extreme

16. Overall, how would you rate your dog's quality of life over the past 7 days?

- ☐ Excellent ☐ Very Good ☐ Good ☐ Fair ☐ Poor

Bilaga 4

DJURÄGARFÖRSÄKRAN

”Utvärdering av smärtlindrande effekt av Transkutan Neuromuskulär Stimulering (TENS)”

Artros är en vanlig orsak till hälta hos hund. Tillståndet är ofta smärtsamt och smärtlindrande behandling kan vara livslång. Det är inte ovanligt att medicinska behandlingar riskerar att ge biverkningar, t.ex. mag-tarmproblem, som kan vara lika besvärande som huvudproblemet och göra det svårt att smärtlindra djuret i hemmet. Transkutan Neuromuskulär Stimulering (TENS) har länge använts som smärtlindring på humansidan. En elektrisk ström leds genom två elektroder som fästs på huden över det smärtande området. Strömmen aktiverar kroppens egna smärtlindrande system, bl.a. genom frisättning av kroppsegna endorfiner. Den kortvariga smärtlindrande effekten har studerats tidigare, men fler studier krävs för att bekräfta dessa och för att utvärdera en eventuell långvarig effekt. Om man kan uppnå smärtlindring under en längre period med TENS så skulle metoden kunna användas i fall då medicinsk behandling inte är ett alternativ och på detta sätt ge dessa hundar en bättre livskvalité.

Syfte

Syftet med studien är att utvärdera den smärtlindrande effekten av Transkutan Neuromuskulär Stimulering på kort och lång sikt, hos hundar med artros. Effekten kommer att utvärderas med bla rörelseanalys-teknik (IMU-teknik), tryckmätningssmatta, smärtformulär, aktivitetsbälte.

Datum:

10 september	infoträff omgång 1,
Under 24-27 september	dag 1 och 2, omgång 1
1 okt	avslut omgång 1
Under 15-18 okt	dag 1 och 2, omgång 2
22 okt.	avslut hela försöket

Försöksupplägg

Start av förberedelse för försöket.

Informationsträff

Djurägaren kommer på informationsträff (skriftlig och muntlig information om studien samt fylla i djurägarförsäkringen och smärtformulär). Djurägaren får en dagbok för registrering av hundens aktiviteter samt ev åtgärder av smärtlindrande läkemedel. Hunden rakas på behandlingsområdet och får ett aktivitetsbälte.

Start av själva försöket

Dag 1 (ca 2 timmar)

Moment	Tid
Urinprov i hemmet. Repetition info	10 min
Ev kompl rakning tens ställe	5 min
Promenad, hältkoll,	5 min
Påklädning 5 min	
Rörelseregistrering före beh	10 min
Avklädning	5 min
Mätning algometer, goniometer	10 min
Behandling med tens	45 min
Påklädning	5 min

Rörelseregistrering direkt efter beh	10 min
Avklädning	5 min
Urinprov+algometer, goniometer	10 min
Avslut dag 1	

Dag 2 (ca 1,5 timmar)

Moment	Tid
Urinprov hemma	
promenad, håltkoll	5 min
Påklädning	5 min
Rörelseregistrering före beh	10 min
Avklädning	5 min
Mätning algometer, goniometer	10 min
Behandling med tens	45 min
Avslut dag 2	

Behandling, dag 3-7, 40 min/dag

Dag 8 (högst en timme)

Moment	Tid
Urinprov hemma innan hunden kommer till kliniken, Insamling olika protokoll, halsband, lm, dagbok	10 min
Promenad, håltkoll	5 min
Påklädning	5 min
Rörelseregistrering före beh	10 min
Algometer+goniometer	10 min
Avklädning	5 min
Tack och hej till nästa omgång som startar 15 okt	

Wash- out period på 14 dagar och sedan upprepas försöket en gång.

Etiskt godkännande

C148/13

Jag är medveten om att jag när som helst kan välja att avbryta deltagandet i studien.

Studien innebär inga komplikationer för hunden men skulle dessa trots detta uppkomma så kommer hunden att behandlas enligt gängse veterinärrutiner.

Underskrift

Djurägare

Hundnamn

Datum

Kontaktpersoner

Leg vet Anna Bergh mobil

Leg vet Anja Pedersen mobil